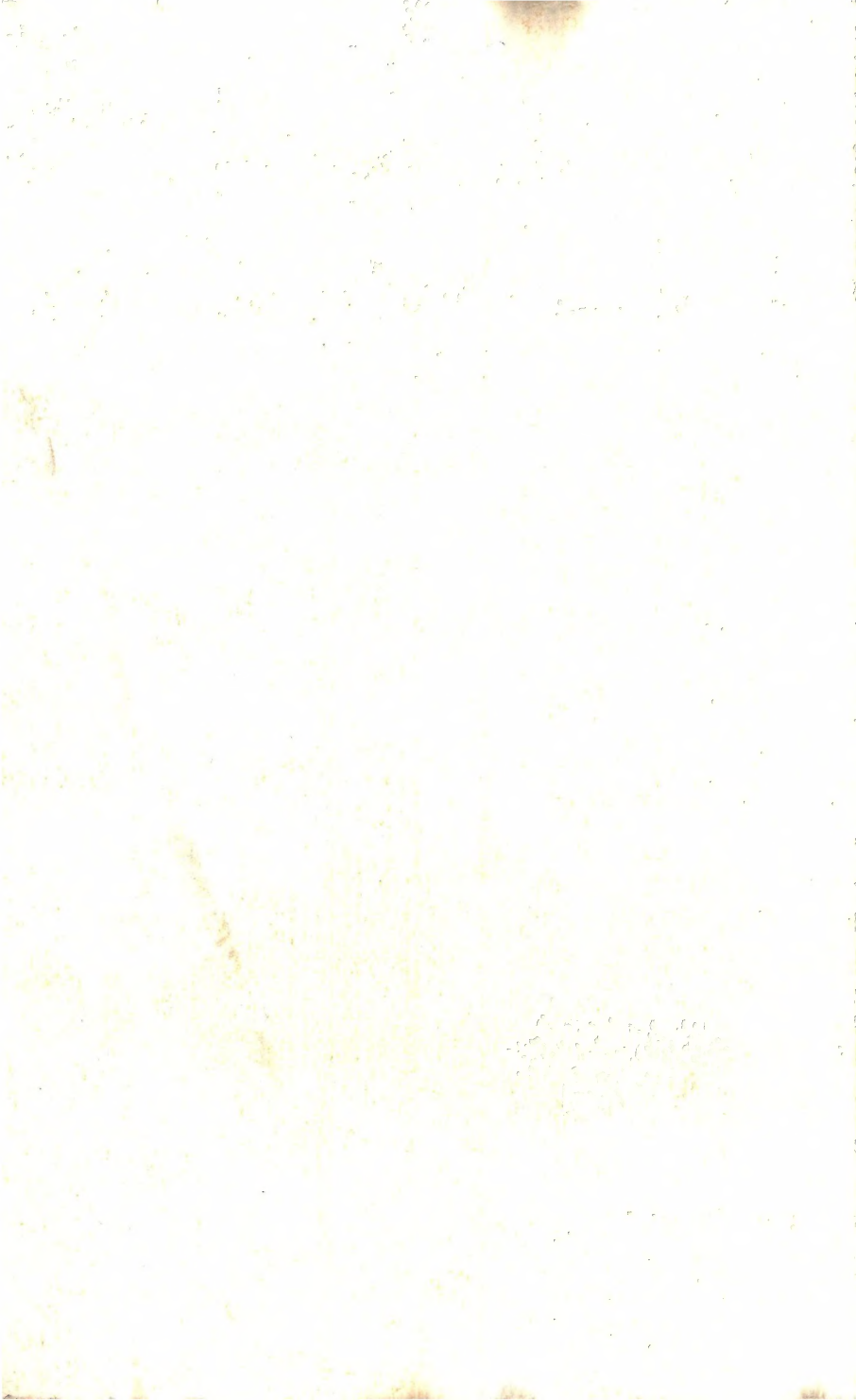


Симона Лаборд



РАК



Симона Лаборд

РАК

Перевод с французского
В. Л. Нейдинг

Под редакцией
профессора, доктора биологических наук
В. В. Алпатова
и
профессора, доктора медицинских наук
А. В. Чаклина



Москва Атомиздат 1979

QUE SAIS-JE?

Le cancer

SIMONE LABORDE

Chef de Service honoraire
à l'Institut Gustave-Roussy de Paris

Onzième édition

69^e mille

puf

Лаборд Симона

Л12 Рак: Пер. с франц./Под ред. В. В. Алпатова
и А. В. Чаклина. — М.: Атомиздат, 1979. — 64 с.

Эта книга написана одним из старейших сотрудников крупнейшего во Франции онкологического центра — Института Густава Русси. Она выпущена в популярной серии «Что я знаю?» издательством «Пресс университет де Франс». На родине автора книга выдержала одиннадцать изданий.

В книге дана характеристика различных форм рака и основных симптомов их возникновения: рассмотрены такие проблемы, как роль наследственных факторов и окружающей среды в возникновении рака, методы диагностики, профилактика и лечение злокачественных опухолей. Автор наглядно опровергает широко распространенное ложное мнение о неизлечимости рака.

Книга представит интерес для широкого круга читателей.

617.3

Л $\frac{52400-117}{034(01)-79}$ БЗ 4—22—1979 4102000000

© Presses Universitaires de France, 1941
© Перевод на русский язык, Атомиздат, 1979

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема рака интересует широкие круги читателей, так как рак занимает по числу смертельных исходов второе место после сердечно-сосудистых заболеваний как в Советском Союзе, так и в большинстве развитых стран Западной Европы и Северной Америки. Популярные книги о раке расходятся огромными тиражами. Таковы книги А. В. Чаклина «Проблема века. Онкология: поиски и решения» (М., «Знание», 1976) и «Наступление на рак продолжается» (М., «Медицина», 1976), В. И. Казанского «Предохраняйте себя от рака» (М., «Медицина», 1976) и многие другие. В СССР также издан ряд переводов: Б. Глезер «Человек против рака» (М., «Мир», 1972), Р. Зюсс, В. Кинцель, Дж. Д. Скрибнер «Рак: эксперименты и гипотезы» (М., «Мир», 1977).

Предлагаемая читателю книга — перевод одиннадцатого французского издания книги (Париж, 1977).

Изучение проблемы рака и успешная борьба с этим заболеванием предусматривают ряд направлений — изучение причин опухолевого роста и разработка новых методов диагностики, лечение и профилактика этих заболеваний. Проблема эта общебиологическая и фронт борьбы проходит по рубежам многих теоретических и практических медицинских дисциплин. С давних пор над решением ее работают не только биологи, но и биохимики, вирусологи, микробиологи и представители многих других специальностей.

В книге Симоны Лаборд прекрасно показана связь естествознания с медициной. Прогресс в познании явлений природы каждый раз влиял на развитие онкологии. Так, почти с момента своего открытия стали использоваться в онкологии радионуклиды и рентгеновское излучение, причем воздействие одних доз вызывало злокачественные опухоли, а других оказывалось целебным, и в итоге наблюдений и клинического опыта родились рентгено- и радиотерапия.

Другой пример касается эндокринологии. Наблюдения свидетельствовали, что нарушение эндокринного баланса в организме, заболевания отдельных эндокринных желез могут привести к тяжелым расстройствам и в отдельных случаях к возникновению злокачественных опухолей и в то же время прогресс в эндокринологии привел к развитию эндокринотерапии злокачественных опухолей. Имеется ряд препаратов, которые используются в онкологической практике.

Развитие учения об антибиотиках создало предпосылки к использованию противоопухолевых антибиотиков. Замечательный вклад в развитие онкологии внесли советские ученые, работающие в тесном содружестве с учеными многих стран мира, и в частности с французскими исследователями.

В этом направлении активно работает Онкологический научный центр АМН СССР, возглавляемый академиком АМН СССР, профессором Н. Н. Блохиным, и Институт онкологии МЗ СССР имени Н. Н. Петрова, возглавляемый членом-корреспондентом АМН СССР Н. П. Напалковым.

Симона Лаборд дает ясное представление читателю об основных закономерностях опухолевого роста и, не останавливаясь на теориях опухолевого роста, переходит к своей основной задаче — рассказывает, как обнаружить главные признаки рака. Описывая признаки рака, автор настораживает читателя и указывает на необходимость онкологической бдительности. При этом показаны ранние признаки злокачественных опухолей основных органов, отдельные методы диагностики. К сожалению, автор не остановилась на таких новых методах, как иммунодиагностика. Советские ученые Г. И. Абелев и Ю. С. Татаринов разработали реакцию ранней диагностики рака печени. За этот цикл работ им присуждена Государственная премия СССР 1978 года в области науки. Говоря об эндоскопии, автор не упомянула о современных возможностях кинофотосъемки внутренних органов и передачи изображения на телеэкран.

Очень подробно Симона Лаборд останавливается на роли факторов, способствующих развитию злокачественных опухолей, но, к сожалению, уделяет недостаточное внимание изучению эпидемиологии злокачественных опухолей и особенностям распространения рака на территории разных стран мира.

Говоря о роли питания, автор пишет, что следует пожелать, чтобы было разработано законодательство, запрещающее использовать в пищевой промышленности красящие вещества. Этот запрет в СССР и в ряде других стран уже существует.

Подробно автор останавливается на роли канцерогенных агентов и возможной роли вирусов в возникновении рака.

Симона Лаборд правильно и чрезвычайно оптимистически указывает на то, что успехи в лечении рака тесно связаны с ранней диагностикой этого заболевания. Стоит вспомнить факты, подтверждающие это положение. Еще в 1957 г. в книге «Цитология и рак шейки матки», изданной Американским противораковым обществом, приведены следующие данные: лечение рака шейки матки I, начальной, стадии составляет 70%, II — 49%, III — 31%, IV — 8%. В большинстве онкологических институтов и диспансеров СССР показатели последних лет еще более улучшились. Стронговская клиника по обнаружению рака в Нью-Йорке добилась 85%-ного излечения рака толстой и прямой кишок у мужчин, находящихся под постоянным наблюдением клиники, тогда как для мужского населения США в целом доля излечения от рака тех же органов равна только 30%.

Автор описывает основные принципы организации противораковой борьбы во Франции и приводит список адресов онкологических центров в Париже, Лионе, Лиле, Марселе, Нанси, Ренне и других городах страны. (Этот список по согласованию с издательством и автором в переводе опущен.)

Следует подчеркнуть, что система онкологической помощи в Советском Союзе обеспечивается специалистами-онкологами, работающими в многочисленных онкологических институтах, диспансерах, поликлиниках, больницах и медицинских институтах. Всестороннюю разработку проблем рака осуществляет недавно созданный Онкологический научный центр. Координирует организацию противорако-

вой борьбы управление онкологии и радиологии МЗ СССР. Главным институтом является Институт онкологии МЗ СССР имени Н. Н. Петрова в Ленинграде.

Обмен опытом работы служб здравоохранения разных стран в борьбе против рака имеет большое практическое значение. В этом плане большая роль принадлежит Всемирной организации здравоохранения и Международному агентству по изучению рака, членами которого являются как Франция, так и СССР.

Книга Симоны Лаборд не только позволит широкому читателю познакомиться с проблемой рака, но и привлечет к исследованиям в области онкологии научных работников различных специальностей.

*Профессор, доктор биологических наук В. В. Алпатов,
профессор, доктор медицинских наук А. В. Чаклин.*

ВВЕДЕНИЕ

Раковая болезнь известна очень давно. Уже в древнейших текстах Египта и Индии встречаются упоминания о раке, и за четыре столетия до нашей эры Гиппократ дал точное описание различных разновидностей рака.

Человечество мало изменилось с эпохи фараонов, когда люди были подвержены тем же болезням, от которых мы страдаем сегодня. Возможно, также не претерпело значительных изменений и само понимание роли медицины, так как и в наши дни перед лицом болезней и физических страданий многие продолжают уповать на немедленное и сверхъестественное исцеление.

Эта небольшая книжка адресована прежде всего читателю, который проявляет живейший и законный интерес к развитию биологических наук. Я попыталась изложить в ней основы наших знаний о раке, акцентировав внимание в первую очередь на выводах общего и практического характера, сделанных в результате новейших лабораторных исследований, которые дали богатый фактический материал, позволивший существенно прояснить проблему рака. Я попыталась изложить эти вопросы таким образом, чтобы они были доступны для понимания читателя, не обладающего специальными медицинскими знаниями.

Я питаю надежду, что окажу, быть может, некоторую услугу тем, кто предпочитает пониманию явлений веру в нечто таинственное. Лучше познакомившись с проблемой рака благодаря этой книге, они не позволят так легко ввести себя в заблуждение разным врачевателям, утверждающим, что они открыли «средство» от рака. Пуская в ход рекламу и зачастую ловко используя данные научных исследований, находящихся еще на стадии эксперимента и лабораторных работ, они фабрикуют разного рода таблетки, пилюли, сыворотки и вакцины. Но как разъяснить читателю, что добросовестный исследователь никогда не воспользуется столь грубыми средствами для обнародования своих открытий? Как убедить его, что не существует никаких тайных средств?

И, несомненно, будет возможность вылечить многих больных, если они обратятся за медицинским советом при появлении первых тревожных симптомов и не потратят драгоценного времени на испытание различных медикаментов, прежде чем обратиться к методам лечения, которые уже хорошо зарекомендовали себя.

Полагать, что не следует знакомить читателя с проблемой рака из боязни пробудить в нем беспокойство и страхи, — значит недооценивать той реальной угрозы, которую таит в себе неосведомленность человека в этом вопросе. Лучше напрасная тревога, которую врач легко может рассеять, чем ощущение ложной безопасности, которое может иметь роковые последствия.

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

Глава I

ЧТО ОБОЗНАЧАЮТ СЛОВОМ «РАК»?

Прежде чем приступить к изучению рака, бесполезно уточнить, что вкладывают в это понятие.

Известно, что ткани организма состоят из огромного числа элементов, различных под микроскопом и называемых клетками. Клетки в нормальном состоянии организма обладают способностью делиться и увеличиваться в числе. Так, развитие зародыша во взрослый организм происходит путем воспроизводства в определенном ритме клеток и вследствие этого тканей организма. Такое увеличение числа клеток в норме наблюдается на протяжении всей жизни организма. В качестве примера можно привести заживление раны, которое происходит путем увеличения числа окружающих незатронутых клеток. Однако в нормальных условиях клетки находятся в состоянии равновесия и прекращают делиться друг с другом. В организме имеется регулирующий механизм, управляющий клеточным размножением и соответственно ростом тканей.

Под влиянием различных причин, многие из которых еще не установлены, состояние равновесия может быть нарушено; в таком случае размножение клеток выходит из-под контроля механизма, управляющего делением нормальных клеток. Для *измененных* клеток теряют свою силу также барьеры, которыми обладает организм, чтобы сдерживать размножение клеток. Такими барьерами могут служить окружающие их здоровые ткани, механизмы гормонального контроля или же иммунологическая защита с образованием антител. Бесконтрольное размножение клеток может привести к образованию злокачественной опухоли, называемой *раком*. Когда клетки не подчиняются больше нормальным механизмам роста тканей, они могут расселяться по организму, способствуя широкому развитию рака.

Развитие злокачественных опухолей, иными словами их рост, происходит со скоростью, весьма варьирующей в зависимости от формы рака, его локализации, особых местных или общих реакций индивидуального организма, от которых зависит восприимчивость к раку или, напротив, сопротивляемость ему.

Необходимо сознавать, что появление рака не зависит от внезапного «превращения» здоровых клеток. Речь идет — как это можно было показать экспериментально в клеточных культурах вне организма — об изменениях в последующих поколениях клеточных культур. Эти изменения могут очень долгое время не проявляться никакими характерными признаками.

Любые способные размножаться клетки могут породить рак. Изменения, характеризующие злокачественную клетку, подобны в своих проявлениях изменениям здоровых клеток соответствующего органа. Таким образом, рак возникает в ограниченном участке организма в

результате ненормального разрастания небольшой группы преобразующихся клеток.

На уровне раковых узелков возможно отличить сами раковые клетки от соединительной стромы. Реакции стромы, состоящей из соединительной ткани и вновь образовавшихся сосудов, играют существенную роль в развитии различных форм рака и в процессе их регрессии, например, под действием рентгеновского и гамма-излучений.

В начальный период, более или менее продолжительный, рак представляет собой *местное клеточное* заболевание, как правило, без каких-либо проявлений в организме. Возникший опухолевый узелок увеличивается со скоростью, которая зависит как от энергии роста раковых клеток, так и от силы реакции окружающих здоровых клеток и тканей. Эти последние постепенно разрушаются, и их место занимают раковые клетки.

На *общем уровне* развитие рака зависит от *гормональной* регуляции и особенно от *иммунных реакций* и образования *антител*. Одним словом, развитие рака, раз возникшего, не всегда прогрессирует. Рост некоторых опухолей может приостановиться на более или менее продолжительное время, и они могут даже регрессировать. Другие же опухоли характеризуются настоящими «эволюционными приступами» (Хугенин), приступами острыми в смысле злокачественности. Издавна известны формы рака, обладающие злокачественностью, против которой бессильны все терапевтические воздействия. Отсюда следует, что развитие злокачественных опухолей далеко от единообразия и даже при одинаковой их локализации степень тяжести заболевания бывает существенно различной.

Раковые клетки могут также, как мы говорили, расселяться по организму, попадая в общую циркуляцию соков через лимфатические или кровеносные сосуды. Клетки, оторвавшиеся от очага своего возникновения и унесенные на большее или меньшее расстояние от него, оседают в каком-либо участке организма и вследствие способности к размножению образуют новую злокачественную опухоль того же типа, что и исходная, — *метастаз*.

Эта способность расселяющихся злокачественных клеток образовывать новые очаги всюду, куда они попадают, составляет одну из существенных характеристик ракового процесса.

Тем не менее некоторые злокачественные клетки после миграции дальше не развиваются и исчезают. Иногда же выжившие клетки могут начать расти после пребывания в течение ряда лет в спящем состоянии. Возможность существования *латентного карциноза* показывает, что в организме в определенных условиях раковые клетки могут прекратить размножаться.

Метастазы бывают различными. Раковые клетки распространяются чаще всего по лимфатическим путям. Они достигают ближайшего лимфатического узла и размножаются там, образуя более или менее значительные узелковые (аденопатические) массы. Это — *стадия узлов*, начало расселения раковых клеток.

Распространяясь из узлов по лимфатическим или же кровеносным сосудам, новые преобразованные клетки заселяют организм: они застревают либо во внутренних органах (легкие, печень), либо в костях, где образуют новые раковые очаги. Стенки полостей, выстланные серозной оболочкой (плевра, перитонеум, перикард), в связи с тесным соседством могут оказаться сильно заселенными раковыми клетками: так, становится понятным осеменение перитонеума опухолями яични-

ка или плевры раком грудной железы. Это — стадия *общего заселения организма раковыми клетками*.

Все формы рака способны давать метастазы, но частота и время их возникновения зависят от типа злокачественной опухоли. Для одной метастазы являются исключением, для другой — правилом; для одной характерно раннее появление метастазов, для другой — позднее (через несколько лет) или вообще их отсутствие. Иногда наблюдается полная необнаруженность метастазов, а находят их только при вскрытии организма.

Раковая *кахексия* (истощение) соответствует общей пораженности организма, что характеризует конечную стадию болезни, она выражается как в общей самоинтоксикации организма, так и в пораженности раком различных внутренних органов.

Имеется еще одно важное свойство рака, которое необходимо описать: это *рецидив*. После того как злокачественная опухоль подверглась хирургическому удалению или исчезла под воздействием соответствующего лечения (рентгеновское и гамма-облучения, электрокоагуляция, химиотерапия), иногда через более или менее продолжительное время возникает новая опухоль той же структуры, что и исходная. Она может появиться на том же самом месте или в какой-либо другой точке организма. Эта новая опухоль возникает в результате недостаточного разрушающего действия физических или химических агентов или неполноты хирургической операции. Она может возникнуть также вследствие *прививки*, т. е. подсадки раковых клеток в здоровую ткань, или — что чаще — развития *латентных метастазов*, удаленных от основной опухоли и ранее не обнаруженных.

Раковые клетки, удержавшиеся на месте или вовлеченные в циркуляцию соков, сохраняют способность к размножению, так что после окончания латентного периода, продолжительность которого варьирует от нескольких недель до нескольких лет, они могут начать вновь быстро размножаться и образовать новую опухоль той же структуры, что и первичная. Именно это называют *рецидивом*. Некоторые рецидивы проявляются через 15—20 лет и даже более после исчезновения первичной опухоли. Следует отметить, что *частота возникновения рецидивов уменьшается по мере того, как увеличивается срок с момента проведения курса лечения*.

По выражению Борста, «истинные злокачественные опухоли имеют своей основой отключение на всех возможных уровнях регулирующих факторов организма».

Именно эти перечисленные выше особенности позволяют отличить рак от воспалительных процессов и доброкачественных опухолей, характерной чертой которых также является феномен ненормального размножения тканей.

В то время как злокачественные опухоли характеризуются разрушительной и рассеивающей пролиферацией (размножение путем деления), доброкачественные опухоли (например, бородавки, липомы, фибромы, аденомы) представляют собой образования, которые медленно развиваются на одном месте, оттесняя соседние ткани, но не разрушая их. Они не дают метастазов и рецидивов после соответствующего лечения. Поэтому доброкачественные опухоли не являются таким тяжелым заболеванием, как рак. Отметим, однако, что некоторые люди склонны к образованию доброкачественных опухолей типа аденом, фибром или липом, но это не рецидивы в собст-

венном смысле слова, а вторичные появления опухолей, сохраняющих характер доброкачественности.

Таким образом, словом «рак» можно обозначить, согласно определению Г. Руси, «все опухоли, имеющие тенденцию стойко сохраняться и расти, разрушать здоровые ткани, образовывать новые опухоли на определенном расстоянии, или метастазы, и давать рецидивы по истечении более или менее продолжительного срока».

Глава II

КАК ОБНАРУЖИТЬ ГЛАВНЫЕ ПРИЗНАКИ РАКА?

Как было сказано выше, рак — это клеточная болезнь. Клетки подвергаются ряду изменений, приобретая характер раковых образований; эти изменения объективно могут быть фиксированы и определены под микроскопом, что позволяет диагностировать злокачественную опухоль. Однако сейчас считается, что эти изменения, различные под электронным микроскопом, — не единственная особенность раковых клеток, их характерность проявляется скорее в активности их роста. Согласно новейшим исследованиям, следует полагать, что именно на уровне *поверхности клеток* или, иными словами, на уровне *мембран* (оболочек), ограничивающих цитоплазму, происходят необратимые изменения, ведущие к анархическому клеточному размножению.

Раковым изменениям могут быть подвергнуты различные ткани, иначе говоря, различные виды и группы клеток организма. Поэтому можно связывать разные формы рака с особенностями нормальной ткани и классифицировать их по органам и тканям, на основе которых они возникли.

КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РАКА

Прежде чем дать описание главных признаков рака, необходимо указать на его разновидности, так как они проявляются в различных симптомах и, как мы увидим позже, предполагают использование различных приемов лечения.

Однако бесполезно поговорить прежде о тех основных нормальных тканях, которые составляют основу строения человеческого тела.

Эпителиальные ткани, которые делятся на три группы:

— **покровная эпителиальная ткань**, составляющая наружную поверхность тела (эпидермис) и поверхности различных полостей и органов (ротовая полость, матка, язык и др.);

— **эпителиальная цилиндро-кубическая** или **железистая ткань**, выстилающая слизистую оболочку пищеварительного тракта (желудок, кишечник, прямая кишка) и образующая некоторые железы, такие, как железы пищеварительного тракта, слюнные железы (околоушная, подчелюстная), эндокринные железы (например, щитовидная) и т. п.;

— **эпителиальная ткань паренхиматозных органов** (печень, почки и др.).

Соединительная ткань, которая служит для соединения внутренних органов друг с другом, как-то: клеточно-жировая ткань, фиброзная ткань сухожилий (например, апоневрозов), а также хрящевая и костная ткани.

Высокоспециализированные ткани, образующие нервную систему, органы чувств, пигментную систему.

Вид раковых клеток под микроскопом и различные типы группировки их служат для определения гистологического варианта* злокачественной опухоли.

Различные формы рака в зависимости от типа ткани, на основе которой они возникли, могут быть сгруппированы следующим образом.

Раки эпителиальные (или эпителиомы), образующиеся на эпителиальных тканях. Это — раки кожи, ротовой полости, пищеварительного тракта, половых и эндокринных желез, дыхательного аппарата, мочевой системы и глоточно-гортанный рак.

Раки соединительной ткани, возникающие на основе соединительной ткани, поддерживающей внутренние органы. Это — саркомы, образующиеся в дерме кожи и слизистой, в строме или соединительной опоре внутренних органов, в лимфоидных органах (лимфоузлах), в костях, хрящах, мышцах, в жировой ткани.

Опухоли специальных тканей, такие, как меланомы, опухоли нервной системы.

Раки эмбриональные, происхождение которых связано с пороками развития в период зародышевого состояния. К ним относятся, например, некоторые опухоли яичника, почки, нижней челюсти, возникающие в результате анархического размножения остаточных эмбриональных тканей, сохранившихся в организме.

К перечисленным формам рака следует добавить злокачественные болезни, известные под названием *лейкемий* или *лейкозов*, длинных раков крови. Эти болезни характеризуются увеличением, подчас весьма значительным, числа лейкоцитов (белых кровяных телец, циркулирующих в крови), а также определенным качественным изменением лейкоцитов, а именно: появлением молодых форм и форм, отклоняющихся от нормы.

ПРИЗНАКИ РАКА

Здесь нет возможности дать описание всех симптомов и локализаций различных форм рака, да это и не отвечает замыслу книги. Прежде чем кратко сообщить, какие признаки являются общими для большинства злокачественных опухолей, хотелось бы подчеркнуть тот факт, что ткани приобретают особый вид, который можно назвать *предраковым состоянием* и который наблюдается в начале образования многих злокачественных опухолей. Об этом неоднократно пойдет речь далее, так как выявление предраковых состояний крайне важно в борьбе против рака. После этого будут изучены симптомы, свойственные некоторым наиболее распространенным формам рака.

Рак начинается с небольшой ранки или *изъязвления* либо с припухлости или *опухоли*, которые часто также переходят в изъязвления.

Изъязвление — обычное начало эпителиомы кожи и полости рта. Сначала это — маленькая и неглубокая ранка, которая быстро начинает расширяться и углубляться и вокруг которой образуется валик плотной консистенции.

* Гистология имеет дело с изучением строения органических тканей с помощью микроскопа.

Рак внутренних органов, например пищеварительного тракта, начинается также с изъязвлений, сопровождающихся кровотечением, которое подчас столь незначительно, что может остаться незамеченным.

Однако некоторые формы рака начинаются с опухоли, как-то: рак кости, или саркома, рак лимфатических узлов и особенно часто эпителиомы молочной железы. Опухоль, небольшая сначала, растет с большей или меньшей скоростью в зависимости от ее природы и месторасположения и может стать очень объемистой.

Геморрагия (кровотечение) — один из наиболее важных признаков рака: например, рвота с кровью при раке желудка, потеря крови через анальное отверстие (задний проход) при раке прямой кишки, кровотечения у женщин вне менструального цикла при раке матки, присутствие крови в моче (гематурия), которое может служить указанием на рак почки или мочевого пузыря.

Отметим также разрыв геморрагических кожных пятен (*purpura*) ярко-красного цвета, плоских или слегка припухлых, округлых, которые являются порой первыми симптомами *злокачественных гемопатий*.

Кровотечения поверхностных раков могут в дальнейшем привести к небольшим, как правило, незначительным повреждениям кожи. При глубинных раках, например пищеварительного тракта, кровотечения часто столь незначительны, что могут быть обнаружены только с помощью лабораторных анализов. Они тяжелы своей непрерывностью. Однако иногда эти кровотечения бывают обильны и ставят под угрозу жизнь больного.

Много других заболеваний неракового характера сопровождаются кровотечениями: таковы, например, рвоты с кровью при язвах желудка, кровотечения фибром и полипов матки, кровотечения при заболеваниях кишечника, вызванных паразитами, и при обычном геморрое. Все аномальные кровотечения не обязательно носят тяжелый характер.

Изменения *общего состояния* больных раком не выявляются в начале болезни и в зависимости от локализации злокачественной опухоли проявляются по-разному. *Раковая анемия* (злокачественное малокровие), выражающаяся в бледности лица и губ, встречается не при всех формах рака, так как она является следствием обильных и повторяющихся кровотечений. Изменение общего состояния здоровья, похудение и соломенный цвет лица наблюдаются только при раках пищеварительного тракта, приводящих к серьезному нарушению питания и сопровождаемых повторяющимися потерями крови.

Напротив, эпителиомы кожи, а также ротовой полости, когда они не очень мешают принятию пищи, саркомы, раки матки, если они не кровоточат, отражаются на общем здоровье только в период поздней стадии заболевания. Рак, таким образом, может развиваться на протяжении многих лет при сохранении больным, казалось бы, цветущего здоровья и лишь на поздней стадии заболевания выявляется полная пораженность организма — *раковая кахексия* (худосочие), которая соответствует конечному этапу болезни.

На начальных стадиях развития рак характеризуется еще одним свойством, которое не следовало бы особенно подчеркивать, а именно — *отсутствием боли*.

В общем рак безболезнен в момент своего появления, и частично по этой причине больные не обращаются за советом к врачу до по-

явления первых признаков, вызывающих беспокойство. Так, не дают болевых ощущений более или менее значительные и даже порой весьма обширные изъязвления языка и шейки матки, рак молочной железы. Опухоли различных внутренних органов сначала также не дают о себе знать болевыми ощущениями, и только чисто механические затруднения говорят об их наличии: затруднения в прохождении пищи при раке пищевода, нарушения пищеварения, вызываемые непроходимостью привратника при раке желудка, частые запоры при раке прямой кишки.

Рак становится болезненным лишь на более поздней стадии развития. Тогда боли возникают в результате давления раковой опухоли на нервы, расположенные по соседству, и в некоторых случаях при метастазах в костях.

Между тем некоторые злокачественные опухоли в самом начале своего развития дают о себе знать болями. Это наблюдается при опухолях кости, при которых боли вначале могут быть приняты за ревматические; при острых лейкозах, сопровождаемых болями в костях, у детей; при некоторых раках матки, вызывающих бедренные боли, и т. д.

Все-таки во многих случаях боль является вторичным признаком, и ее отсутствие вовсе не является достаточным основанием для исключения предположения о наличии злокачественной опухоли при выяснении природы заболевания.

Я постараюсь теперь на нескольких примерах описать симптомы некоторых форм рака, уделяя особое внимание начальной стадии их проявления, когда рак еще полностью не развился и часто может быть легко излечен.

Раки кожи

Возникают почти исключительно на открытых частях тела (лицо, шея, края губ, тыльная часть кистей рук), на которые падают солнечные лучи; но их можно встретить и на других частях тела (конечности, грудная клетка). Первичное поражение подчас представляет собой маленькое изъязвление, которое может оставаться без изменений в течение многих месяцев, если только неуместное использование мазей или влияние температурных воздействий (например, повторные ожоги термокаутером) не ускорит его развитие. При этом постоянно образуется корочка, изъязвление постепенно увеличивается, углубляется и превращается в язву неправильной извилистой формы, покрытую гноящимися прыщиками и окруженную твердым и неровным валиком.

Подобные язвочки редко возникают на здоровой коже, почти всегда их появлению предшествуют хронические воспалительные поражения. Рак кожи часто возникает на основе желтых или коричневых бляшек, обычно называемых «старческим налетом» (старческий кератоз), нередко появляющихся на лице и тыльной стороне кистей рук у стариков. Эти поражения чаще наблюдаются у людей, которые много времени проводят на открытом воздухе (моряки, крестьяне) и у которых кожа бывает покрыта мелкими бурыми пятнами. Кератозы можно считать *предраковыми поражениями*, и, как мы уже отмечали, их злокачественные превращения довольно часты.

Однако рак кожи может возникнуть в виде небольшой *опухоли*. Он может появиться в форме бородавчатого бугорка, напоминающего обычную бородавку. Такой бугорок покрыт корочкой, которую больной часто сцарапывает. Под корочкой обнаруживается ничтожное ед-

ва кровоточащее изъязвление, постепенно увеличивающееся или же разрастающееся в огромную опухоль.

Рак кожи иногда образуется из небольших родимых пятен, обычно называемых родинками (пигментными родимыми пятнами). Следует подчеркнуть, что их превращения в *злокачественные меланомы* крайне редки. Многое зависит от места расположения кожных поражений. Необходимо обращать особое внимание, например, на поражения, наблюдающиеся на подошве и икрах ног, под ногтями, под волосным покровом. Следует знать, что когда родимое пятно увеличивается, вокруг него появляется розовый круг, возникает зуд или болезненные ощущения, с большой степенью вероятности можно говорить о злокачественности такого образования. Такие изменения могут происходить без видимой причины, но часто они являются следствием местного раздражения: расчесы, прижигания (каутеризация), удаление.

Как только рак оформляется, обычно начинают быстро появляться метастазы. Очень важно выявить самое начало тяжелой формы рака кожи, так как на этой стадии лечение, проведенное в одном из специализированных центров, может привести к выздоровлению. Не следует, однако, делать вывод, что все родинки надо удалять.

Раки ротовой полости

Чаще всего возникают на языке или на губах, но наблюдаются также на деснах, на нижней части ротовой полости, на слизистой внутренней поверхности щек, мягкого неба и миндалин.

Хотя эпителиома ротовой полости чаще встречается у мужчин, тем не менее она нередка у женщин. Это — рак зрелого возраста, но он может встречаться и у очень молодых людей: эпителиома такого рода наблюдалась мною у 18—20-летней молодежи.

Рак слизистой полости рта, в частности языка, возникает почти всегда в виде небольшой ранки или язвочки и гораздо реже в форме выдающегося выроста или небольшого узелка, покрытого слизистой. Такой узелок располагается чаще всего на подвижной части языка впереди подъязычной уздечки, реже — у его основания.

Совершенно безболезненное изъязвление может появиться на слизистой, сохраняющей нормальный вид, либо на бляшке *лейкоплазии*. Этим термином обозначают белые плотные пятна перламутрового вида, которые развиваются очень медленно на верхней поверхности либо по краям языка или же внутренней стороне щек и губ. Лейкоплазия относится к доброкачественным поражениям: она может бесконечно долго сохранять свою доброкачественность, но в то же время довольно часто может перерождаться в рак, что заставляет рассматривать это поражение как *предраковое состояние*. Началом злокачественного перерождения лейкоплазии можно считать тот момент, когда бляшка становится более жесткой, приобретает бородавчатый вид.

Изъязвление, появляющееся на здоровой слизистой, часто смешивают с эрозией, возникающей при ранении ее острым зубом или неправильно изготовленным зубным протезом. Однако язва зубного происхождения должна полностью исчезнуть через несколько дней после удаления зуба или ранящего протеза. Если этого не происходит, будет благоразумным незамедлительно воспользоваться единственно верным методом диагностики — *биопсией**.

* Биопсия — иссечение кусочка ткани для микроскопического исследования в целях установления диагноза. — *Прим. ред.*

Предоставленная сама себе язвочка увеличивается, углубляется, вокруг нее образуются прыщи, на месте язвочки отмечается небольшое кровотечение; лимфатические узлы на шее, в свою очередь, переполняются раковыми клетками. Начальная стадия ракового заболевания получает дальнейшее развитие. Язык делается все менее подвижным, речь и глотание становятся все более затруднительными.

Рак шейки матки

Встречается у молодых женщин чаще, чем это принято обычно считать; но наиболее часто он выявляется в возрасте 40—50 лет.

Сначала общее состояние больной не претерпевает изменений, поэтому внешний цветущий вид не должен служить аргументом против наличия рака матки. Отсутствие болей также не должно исключать предположения о наличии рака: вначале боль не проявляется, так как маточная слизистая мало чувствительна, она появляется только тогда, когда рак захватывает обширную область.

Единственным симптомом — подлинно тревожным сигналом, указывающим на возможность наличия злокачественной опухоли, является *геморрагия*, наступающая вне менструального цикла, какой бы незначительной она ни была. Эти потери крови, происходящие, казалось бы, при хорошем состоянии здоровья, возникают на какой-то стадии развития заболевания, иногда после легкой травмы. Таковы легкие геморрагии, повторяющиеся без видимых причин. При осмотре больной в этот период поражения шейки матки часто еще незначительны и могут быть приняты за обычные поражения, вызванные метритом (воспалением матки). Цитологическое клеточное исследование мазка (см. с. 21) нередко позволяет очень рано поставить диагноз. Именно на этой стадии точный диагноз может спасти жизнь больной.

Рак тела матки

Другая форма рака матки, поражающая *тело* органа, встречается у женщин в момент менопаузы (обычно называемой климактерическим периодом) и особенно после исчезновения менструаций. В связи с этим следует обратить внимание на кровотечения, возникающие в этот период. К сожалению, широко распространенное мнение о том, что период менопаузы почти всегда сопровождается кровотечениями, не имеющими серьезного значения, приводит к тому, что больные не обращаются к врачу.

Потеря крови при раке тела матки носит почти непрерывный и обычно необильный характер. Кровотечения при доброкачественной опухоли, называемой фибромой, напротив, характеризуются перерывами, даже когда они длятся долго.

Поэтому следует знать правило: при аномальной потере крови, совпадающей или несовпадающей с периодом менструаций, женщина обязана обследоваться у своего врача. В сомнительном случае врач должен взять влагалищные выделения на *цитологический анализ*; если же обнаружится подозрительная зона, врач прибегнет к *биопсии*. Если подозревают рак тела матки, производят внутриматочную биопсию и рентгеновский снимок матки, которые дают возможность уточнить диагноз. Ранняя диагностика рака тела матки позволяет спасти много жизней: хирургическое вмешательство, применение радия, кобальт-терапия в зависимости от конкретного случая, сочетаемые друг с другом, ведут к окончательному выздоровлению

Рак молочной железы

Проявляется почти всегда в виде небольшой опухоли или узелка, которые больная обнаруживает иногда довольно рано, но поскольку они не дают болевых ощущений, женщина не обращается за консультацией к врачу. Правда, речь может идти о воспалении молочной железы (мастит) или о доброкачественной опухоли (киста, аденома). Однако именно на начальной стадии, когда диагноз еще точно не установлен, важно, чтобы больная прошла обследование, не ожидая того момента, когда узелок увеличится и приобретет характер типично злокачественной опухоли с плохо очерченным контуром и с поверхностным покровом опухоли, словно приросшей к грудной клетке и сопутствуемой образованием безболезненных узелков в подмышечной и подключичной впадинах.

Отличить доброкачественную опухоль от злокачественной, особенно в самом начале, часто бывает очень трудно. Поскольку происходит изменение консистенции молочной железы, рационально прибегнуть к рентгеновскому обследованию (*маммография*, см. с. 22). Если же и после него остаются сомнения, то необходимо удалить подозрительный узелок для гистологического анализа. Удаление маленькой опухоли и ее микроскопическое исследование должны выполняться в особых условиях, которые будут описаны далее (*экстренная биопсия*, см. с. 21).

Если диагноз рака установлен, требуется немедленное лечение: удаление или облучение в зависимости от конкретного случая; часто приходится комбинировать оба метода лечения. Если речь идет о доброкачественном новообразовании, то и тогда удаление может оказаться не лишним, так как некоторые доброкачественные опухоли молочной железы могут претерпевать злокачественные превращения.

Существует также предраковое поражение молочной железы, называемое болезнью *Педжета*, которое проявляется вначале в виде экземы соска, но рано или поздно может переродиться в злокачественную опухоль.

Рак органов пищеварительного тракта

Признаки этого заболевания сначала часто остаются незамеченными или по крайней мере не связываются с их истинной причиной. Я остановлюсь здесь только на трех местах локализации злокачественных новообразований в пищеварительном тракте: желудок, кишечник и прямая кишка. При раке этих органов могут быть весьма эффективными методы лечения, использованные на начальной стадии болезни.

Рак желудка — наиболее распространен у мужчин и очень редок у женщин. Он может возникнуть у людей либо долго страдающих диспепсией (нарушениями пищеварения), либо никогда не испытывавших недомоганий такого рода и в основном в возрасте 50—60 лет. Симптомы и течение этой болезни в значительной степени зависят от того, какая часть желудка поражена.

Если рак развивается по соседству с *привратником*, т. е. нижним отверстием желудка, соединяющим его с верхней частью кишечника, или двенадцатиперстной кишкой, то достаточно скоро проявляются симптомы, вызываемые уменьшением диаметра отверстия привратника. Однако проявлению этих симптомов предшествует период слабых диспепсических нарушений: замедление пищеварения, потеря аппетита, утомление. Как только нарушается прохождение содержимого желудка, увеличивается ощущение тяжести, доходящее до жестоких

болевых приступов, которые наступают примерно через 2—3 часа после приема пищи и проходят только после рвоты. В рвотных массах часто обнаруживается кровь. Иногда выделение крови столь незначительно, что ее следы могут быть выявлены лишь путем лабораторного анализа, иногда же рвотные выделения имеют отчетливо черноватый цвет.

Когда рак возникает на большой кривизне, его развитие может быть совершенно незаметно. В течение нескольких месяцев больные страдают от неясной «боли в желудке», которая не побуждает их обратиться за советом к врачу. Затем симптомы усиливаются и наступает полная потеря аппетита, особенно к мясной пище. По утрам появляется кратковременная рвота слюной и слизью. Больной постепенно худеет, бледнеет, так как небольшие потери крови (присутствие черной крови в стуле), остающиеся часто незамеченными, ведут к быстро развивающейся *анемии*.

Именно на первой стадии болезни, когда симптомы еще недостаточно выражены, важно установить диагноз. Тщательное медицинское обследование, и особенно рентгеновское обследование, позволит обнаружить рак желудка в его начальной стадии, т. е. в момент, когда хирургическое вмешательство оставляет надежду на благоприятный исход.

Рак кишечника заявляет о себе сначала также довольно слабо выраженными болями. Когда рак возникает справа, наблюдаются стеснения в правом боку, незначительные боли, потеря аппетита, небольшое похудание, чередование поноса и запора.

Если опухоль появляется на месте левой ободочной кишки, то симптомы возникают раньше и проявляются характернее. Больной чувствует тупые боли, а также страдает от приступов, сопровождаемых эвакуацией газов и экскрементов. При этом также чередуются понос и запор. В целом многие из этих недомоганий схожи с теми, что наблюдаются при энтеритах (воспаления тонких кишок) и колитах, с которыми их нельзя путать. Если диагноз злокачественной опухоли поставлен вовремя, больные могут выздороветь после хирургического вмешательства, позволяющего удалить участок кишечника, пораженный раком.

Рак прямой кишки встречается часто, особенно у 50—60-летних мужчин. Его возникновение, как и других форм рака пищеварительного тракта, часто проходит незамеченным, особенно если больной обычно страдает кишечными недомоганиями, хроническими запорами или геморроем. Появление необычного стеснения, ложных позывов к стулу, выделение слизи или крови должны побудить больного тщательно обследоваться, с тем чтобы ему можно было назначить соответствующее лечение.

Рак легкого Частота заболевания раком легкого значительно возросла за последние годы. Рак поражает главным образом мужчин, преимущественно в возрасте 40—70 лет. Увеличение потребления сигарет, несомненно, играет определенную роль в постоянном росте численности заболеваний бронхо-легочными раками (см. с. 35).

Именно об этом заболевании следует подумать, если больной кашляет и худеет, если у него появились небольшие кровохарканья. Однако возникновение рака легкого часто носит скрытый характер. Порой может привлечь внимание боль в груди с фокусом глубоко в боку или же стойкая межреберная невралгия. Иногда обследования легких

может потребовать обнаруженная подключичная аденопатия. Различные методы обследования, как-то: рентгенология с бронхографией, бронхоскопия, микроскопический анализ мокроты после центрифугирования, отсос бронхиального секрета и его цитологический анализ (см. с. 19) позволяют отличить рак легкого от туберкулеза, клинические признаки которых сначала иногда очень схожи.

Раки щитовидной железы

Довольно редко встречающиеся во Франции, эти раки заслуживают все же упоминания. Наблюдаются они в основном у людей, страдающих зобом (увеличение щитовидной железы), и более часты у женщин, чем у мужчин.

Раки возникают обычно непосредственно в пораженной щитовидной железе, которая в связи с этим увеличивается в объеме, становится более плотной, иногда шишковатой, неправильной формы. При этом появляются невралгические боли, распространяющиеся к шее, уху и затылку. Лимфатические узлы, находящиеся поблизости, почти всегда оказываются рано пораженными. Мало выраженный зоб должен поэтому всегда находиться под наблюдением, так как не исключено его злокачественное перерождение. В настоящее время обследование тела щитовидной железы производится с помощью радиоактивных соединений, таких, как радиоактивный йод (см. с. 23).

Поражение лимфатических узлов

При обнаружении увеличения размера лимфатических узлов на шее, в подмышечной впадине, в паху, если причиной тому не была местная инфекция (плохое состояние зубов с абсцессом, заражение раны на руке или ноге), надо провести тщательное обследование, так как, чтобы начать необходимое

лечение, следует выяснить точную причину неоплазии лимфатических узлов.

Однако известно, что после того, как опухоль от начального очага начинает распространяться, злокачественные клетки, разносимые по лимфатическим путям, застревают в ближайшем лимфатическом узле и образуют опухоль (аденопатия, т. е. злокачественное поражение лимфатических узлов), которая постепенно увеличивается в объеме. Когда известно наличие первичной опухоли, диагностика возникновения аденопатии не представляет трудности. Но бывает, что опухоль лимфатических узлов является первым проявлением скрытого рака. Так, некоторые эпителиомы миндалин, гортани, носоглотки могут проявиться в виде маленькой припухлости или ряда безболезненных плотных узелков, расположенных на боковых сторонах шеи. Подчас требуется очень тщательное обследование, чтобы обнаружить исходный рак.

Болезнь Ходжкина

Существуют также исходные опухоли лимфатических узлов, возникающие непосредственно на их основе, а не являющиеся вторичным проявлением рака той же области. Такова болезнь Ходжкина, или злокачественный лимфогранулематоз. Это, строго говоря, не рак, но ход развития болезни, склонность распространяться и давать рецидивы дает основание изучать ее наряду со злокачественными опухолями.

Заболевание начинается с безболезненного набухания лимфатических узлов, чаще всего в области шеи. Иногда все начинается с изменения общего состояния, проявляющегося в астении (слабости) и лихорадке. Постепенно возникают другие признаки аденопатии, а также соответствующие кожные проявления и изменение состава крови.

Необходимо удалить один из этих узлов, первопричина набухания которого не выявлена, и провести его гистологический анализ. Правильное лечение радио- и химиотерапией приводит к выздоровлению или длительному ослаблению болезни. Если же не принять меры, болезнь может захватить другие участки с лимфатическими узлами, такие, как пах, подмышечная впадина, грудная клетка (средостение), селезенка. Новообразования сопровождаются лихорадкой и серьезными нарушениями общего состояния (см. с. 22).

Лейкемии

В связи с ростом числа заболеваний лейкемия привлекает все большее внимание исследователей. Это заболевание часто сопровождается значительным увеличением количества белых кровяных телец (лейкоцитов) в крови. Если в норме их число в кубическом миллиметре варьирует от 6 до 8 тысяч, то при лейкемии оно может достигнуть нескольких сот тысяч. Однако не столько количественное увеличение лейкоцитов, сколько их качественное изменение характеризует злокачественную гемопатию (злокачественная болезнь крови). Действительно, при лейкемии происходит нарушение нормальной регуляции и дифференцировки клеточных элементов в крови и появляются молодые клетки, которых никогда не бывает в крови в норме. Это важный факт, ибо он позволяет ставить диагноз даже до того, как будет констатировано увеличение числа белых кровяных телец.

Некоторые формы лейкемии (лимфоидная лейкемия) сопровождаются аденопатией, которая постепенно захватывает все группы желез. Другие формы лейкемии (миелоидная лейкемия) не проявляются в железистых набуханиях или узлах, но анализы крови и костного мозга, взятого пункцией на уровне грудины, позволяют поставить диагноз.

Лейкемии часто возникают у людей, которые были подвергнуты действию повышенной радиации: у рентгенологов, у людей, оставшихся в живых после бомбардировки Хиросимы и Нагасаки; у тех, кто подвергся действию экспериментальных взрывов атомных бомб; у работников, имеющих дело с радиоактивными веществами и с некоторыми химическими, например бензолом. Следует отметить, что эти лейкемии могут проявиться после латентного периода, который иногда превышает несколько лет.

В начале болезни появляются бледность кожных покровов и возрастающая утомляемость, подкожные и висцеральные (внутренние) кровоизлияния.

Лейкоциты образуются в основном в костном мозге, поэтому облучение (см. с. 42) способно вызвать лейкозы. В некоторых случаях причины их возникновения неизвестны.

Именно так обстоит дело с *острыми лейкозами*, которые поражают детей и подростков. Начало их часто протекает бурно, подобно инфекционным заболеваниям. Диагноз можно установить по изменениям, происходящим в костном мозге, взятом пункцией на уровне грудины.

Злокачественные опухоли скелета

Эти опухоли следует считать соединительно-тканевыми опухолями, или *саркомами*, которые появляются в различных тканях, образующих скелет: кость, надкостница, хрящ, костный мозг.

Саркомы, возникающие на основе костных и хрящевых клеток, всегда начинаются с опухолей. Они развиваются в основном на окончаниях длинных костей (эпифизы), особенно у моло-

дых людей и детей. Этому заболеванию чаще подвержены кости нижних конечностей.

Саркомы костного мозга сначала не вызывают деформацию пораженных участков кости. Обращают на себя внимание прежде всего боли, принимаемые подчас за обычный ревматизм. Рентгеновское обследование позволяет чаще всего выявить, идет ли речь о доброкачественности или злокачественности поражения, и соответственно назначить лечение.

На этом мы закончим краткий обзор признаков, по которым можно обнаружить наиболее распространенные формы рака в начальной стадии развития, с тем чтобы перейти к рассмотрению более точных методов диагностики.

Глава III

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Изучения и обсуждения симптомов, сообщаемых самим больным, часто вполне достаточно для того, чтобы поставить диагноз рака. Однако некоторые лабораторные методы обследования представляют большую ценность, так как они или дополняют и уточняют клинические обследования, или делают возможной раннюю диагностику тогда, когда клинических данных еще недостаточно. *Ранняя диагностика* рака часто является одним из условий излечения больного. Среди этих методов обследования наиболее важными являются гистологический и цитологический анализы, рентгеновское обследование, методы эндоскопии, радионуклидная диагностика, термография.

Гистологический анализ

Этот анализ предполагает *биопсию*. Биопсия открытых и поверхностных форм рака безболезненна, так как для анализа достаточно взять пробу ткани толщиной не более нескольких миллиметров; и хотя кусочек ткани берется из глубины органа, ткань эта лишена чувствительности. Взятие таких проб чаще всего практикуется без анестезии (обезболивание). В некоторых случаях можно удовлетвориться легкой местной анестезией. Иногда (например, при опухоли молочной железы или лимфатических узлов) дело сводится к минимальному хирургическому вмешательству, называемому биопсией с помощью бурения, довольно распространенному в наше время.

Микроскопический анализ имеет настолько важное значение как для диагностики рака, так и для назначения своевременного лечения, что больные должны безоговорочно подчиняться требованию проходить это обследование каждый раз, когда возникают сомнения относительно природы и происхождения поражения.

Обратимся к некоторым примерам. Мы уже говорили о воспалительных язвах, вызываемых большими зубами; бывают и другие изъязвления, в частности туберкулезного и сифилитического характера, которые также можно ошибочно принять за раковые поражения. Если изменения слизистой стойко сохраняются, микроскопический анализ совершенно необходим, так как только с его помощью можно поставить точный диагноз.

Еще один пример. Перед нами небольшое безболезненное уплотнение в молочной железе. Имеем ли мы дело с неопасной доброка-

чественной опухолью или же с раком в его начальной стадии? Часто только с помощью клинического обследования можно установить диагноз. В таком случае следует сделать маммографию (см. с. 22) и в зависимости от конкретной ситуации прибегнуть к удалению подозрительного уплотнения и его микроскопическому анализу. Но это исследование должно проводиться в строго определенных условиях, а именно в процессе хирургического вмешательства (*экстренная биопсия*). Удаленную опухоль безотлагательно исследуют под микроскопом. Анатомо-патологический результат может быть получен через несколько минут. Если доброкачественная природа новообразования установлена, можно ограничиться произведенной операцией. Если же срочный анализ покажет рак, операция продолжается под общим наркозом и часто сочетается с кобальт-терапией.

Гистологический анализ не только позволяет уточнить диагноз, но и дает важные сведения о разновидности раковой опухоли. Иными словами, эти уточнения часто совершенно необходимы для назначения соответствующего лечения: хирургического вмешательства или облучения.

Среди современных методов ранней диагностики назовем микроскопическое исследование клеточных элементов, которые могут содержать различные выделения (*цитология*). Так, выделения из бронхов, извлеченные путем отсоса, могут содержать неопластические клетки, которые, будучи обнаружены под микроскопом, позволят выявить легочный рак. Точно так же исследование влагалищных выделений даст возможность выявить подозрительные клетки, появляющиеся уже при самом незначительном поражении шейки или тела матки, и побудит прибегнуть к биопсии, позволяющей обнаружить рак в его начальной стадии. Цитологический анализ стал обычной процедурой в гинекологических консультациях, и этот метод делает возможным *раннее обнаружение* злокачественных новообразований.

Рентгеновское обследование Открытие в 1895 г. так называемых X-лучей (рентгеновых лучей) немецким физиком Рентгеном дало медицине великолепный метод диагностики. Помимо этого, как мы увидим в одной из следующих глав, применение рентгеновского излучения стало одним из ценнейших методов терапии рака.

Изучение болезней легких не может обойтись без рентгеновского обследования. Оно часто дополняется *бронхографией*, т. е. производением рентгеновского снимка после введения в бронхи непрозрачного вещества, например йодированного масла (иодилипол). Снимок позволяет обнаружить — более того, уточнить — положение некоторых поражений и иногда злокачественных новообразований.

Рентгеновое обследование пищеварительного тракта проводится после принятия непрозрачного вещества (висмутовой кашеобразной массы); при этом с помощью рентгеновского излучения становится возможным проследить за прохождением принятого вещества и выявить в органах все отклонения от нормы.

Если говорить о костной патологии, то для ее выявления особенно важную роль сыграло открытие рентгеновых лучей. Что касается опухолей костей, то рентгенография, уточняющая характер костных изменений, дала в руки диагностам инструмент исследования, который трудно переоценить.

С каждым днем область применения рентгенодиагностики расширяется и усовершенствуется. Так, некоторые контуры головного и

спинного мозга, которые обычно не просматриваются с помощью рентгеновского излучения, выявляются, если ввести газ в полости (желудочки) головного мозга. Это носит название *вентрикулографии*. Если газ вводится не непосредственно в головной мозг, а через канал позвоночника, то, доходя до головного мозга, он обрисовывает не только внутреннюю, но и внешнюю поверхность головного мозга. Это носит название *энцефалографии*.

Для исследования спинного мозга по методу, предложенному Сикаром и Форестье, непрозрачное вещество (иодолитол) вводят в канал позвоночника, где помещается спинной мозг.

Мочевые пути обследуют с помощью рентгеновского излучения, вводя непрозрачное вещество через мочеточники (*пиелография*); подобным же образом исследуют шейку и тело матки, вводя непрозрачное вещество в женский половой орган (*гистерография*) и молочную железу, проводя соответствующую инъекцию в сосок (*маммография*). Новейшие исследования выявили ценность инфракрасной *термографии* на коже — метода, который позволит получить важные дополнительные сведения о клинике заболевания и маммографии.

Нельзя не упомянуть также о методе, с помощью которого можно получать сведения, крайне важные для исследования состояния лимфатических узлов глубоко расположенных органов — *лимфографии*. Этот метод заключается в инъекции перед рентгенографией в лимфатическую систему участка, подлежащего обследованию, вещества, непроницаемого для рентгеновского излучения; например, при раках матки, молочной железы, тестикула, болезни Ходжкина лимфография дает возможность определить наличие и объем ранних метастазов лимфатических узлов, находящихся вне подозрений.

Что же касается болезни Ходжкина (см. с. 18—19), то при этом заболевании требуется проведение более полного обследования, причем только в строго специализированных центрах. Помимо лимфографии проводят гистологическое обследование лимфатических узлов и селезенки, что позволяет классифицировать разновидности злокачественных новообразований и избирать соответствующие методы лечения: обширную рентгенотерапию с использованием излучений высоких энергий или химиотерапию, проводимую под строгим контролем. Хирургическое обследование брюшной полости часто ведет к удалению селезенки.

На двух первых стадиях заболеваний (I — сугубо локальное заболевание; II — распространение на региональные лимфатические узлы) применение химиотерапии и рентгенотерапии анатомически довольно обширной области ведет к выздоровлению. Даже при более развернутых формах подчас наблюдаются длительные ремиссии (ослабление) болезни. Прогноз болезни Ходжкина в настоящее время значительно улучшился.

Методы эндоскопии

Некоторые приемы, такие, как методы эндоскопии, дают в руки клинициста совершенно необходимые данные. Эндоскопия заключается в обследовании полостей человеческого организма с помощью специальных осветительных приборов, вводимых в исследуемый орган. Подобным образом можно осветить и обследовать пищевод, желудок, мочевой пузырь, прямую кишку, бронхи. Осмотр шейки матки, интенсивно освещенной с помощью бинокулярной лупы, облегчает раннюю диагностику (*кольпоскопия*). В таком случае дело идет о непосредственной оценке состояния слизистой и размера органа. По ходу этих

обследований возможно проведение биопсии или взятие выделений для микроскопического исследования.

Радионуклидная диагностика

С открытием Фредериком и Ирен Жолио-Кюри в 1934 г. искусственной радиоактивности стало возможным получать искусственные радиоактивные изотопы, не существующие в природе, но имеющие те же химические свойства, что и природные элементы, и обладающие радиоактивностью. Два изотопа какого-нибудь элемента, радиоактивный и стабильный, введенные в организм, сосредоточиваются в одних и тех же местах. Они не могут быть разъединены без того, чтобы радионуклиды, присутствие которых легко устанавливается с помощью приборов, измеряющих радиоактивность, не становились своего рода «индикаторами», позволяющими определять точное место их концентрации. Определенные радионуклиды, введенные в организм либо через рот, либо путем инъекции, концентрируются в некоторых злокачественных опухолях, где их и можно обнаружить.

Картину распределения радионуклидов в организме можно получить с помощью метода, называемого *сцинтиграфией*. Испускаемое радионуклидами излучение обнаруживается с помощью сцинтилляционного счетчика, установленного над обследуемым органом. Это позволяет при условии выполнения некоторых технических предпосылок подсчитывать над каждым органом число сигналов, пропорциональное количеству радионуклидов, скопившихся в обследуемом органе.

Этот метод в принципе очень близок к рентгенодиагностике, но в данном случае источник радиации расположен внутри организма и, кроме того, учитываются не вариации ослабления пучков рентгеновского излучения при их прохождении, а вариации концентрации радионуклидов.

Сцинтиграфия дает возможность исследовать многие органы и ткани, например обнаруживать внутренние опухоли головного мозга с помощью радиоактивных соединений; метастазы в печени или селезенке посредством радиоактивных коллоидов; костные метастазы, не различимые на рентгеновских снимках с помощью радиоактивного стронция, по обмену веществ сходного с кальцием. Напомним, что обследование щитовидной железы осуществляется обычно с помощью радиоактивного йода.

Методы сцинтиграфии пока еще не обладают достаточной степенью точности и чувствительности. Между тем они позволяют изучать большое количество пораженных тканей, обладающих той же плотностью, что и соседние здоровые ткани, и поэтому не поддающихся изучению посредством рентгенодиагностики.

У раковых больных изучение крови не позволило до сих пор обнаружить никакого специфического свойства сыворотки крови, которое было бы характерно для рака (*серодиагностика* рака), отсутствует также иммунный тест для крови человека.

Напомним тем не менее, что совместные исследования крови и костного мозга дают весьма удовлетворительные данные для диагностики злокачественных *гемопатий* (злокачественные заболевания крови).

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

В последние годы большие успехи были сделаны в выявлении условий, способствующих возникновению рака или вызывающих заболевание раком. Наблюдения над людьми, а также эксперименты с животными показали, что не одна, а много причин определяют появление рака.

Если общественность проявляет живейший интерес к причинам возникновения рака, то это происходит, по-видимому, в связи с бытующим мнением, что рак не будет побежден до тех пор, пока не будет выяснена первичная причина его возникновения. Однако не всегда необходимо знать сами причины болезни, чтобы справиться с ней. Так, ртуть применялась в качестве средства для излечения сифилиса за много веков до открытия спирохеты*, для борьбы с малярией использовался хинин задолго до того, как Лавераном был открыт возбудитель этого заболевания**. Не так ли обстоит дело и с многократным излечением больных от рака, хотя еще часто причина его возникновения остается нам неизвестна?

Однако знакомство с целым рядом причин, способных повлиять на возникновение рака, позволяет, как это будет показано далее, во многих случаях избежать заболевания раком или успешно бороться с ним.

В настоящее время большинство ученых сходятся во мнении, что зарождение злокачественной опухоли зависит от двух групп факторов: с одной стороны, от *предрасположенности* или *иммунитета* организма по отношению к раку (такое состояние организма может иметь наследственную природу); с другой — от воздействий внешнего порядка, изменяющих сопротивляемость к раку организма при жизни.

Итак, мы последовательно рассмотрим то, что может определять появление злокачественных опухолей: общие условия жизни людей, особенности их конституции, особенности развития организма и различные факторы местного значения; как видим, факторы и причины разного порядка, причем не единичные, в своей совокупности определяют возникновение определенных раков.

Определение причин появления рака — одна из важнейших задач, стоящих перед исследователями, так как решение ее даст возможность предупредить возникновение злокачественных опухолей.

* *Treponema pallidum* была открыта Шаудином в 1905 г.

** Присутствие в крови гемопаразита *Plasmodium malariae* было описано Лавераном в 1830 г.

Глава I

ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАНИЙ РАКОМ

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СУЩЕСТВОВАНИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАКА

Частота заболеваний раком

Согласно недавней статистике Национального института здоровья и медицинских исследований, в 1969 г. во Франции смертность от рака всех локализаций, включая лейкемии, составила 105 670 случаев, или 18% общего числа смертельных исходов.

Однако необходимо дать некоторые разъяснения по поводу приведенной статистики.

Во-первых, несомненно, что усовершенствование методов диагностики позволяет выявлять большое количество заболеваний такими формами рака, о существовании которых свыше 20 лет тому назад даже не подозревали бы, так как при имеющихся в то время методах диагностики много случаев заболеваний раками бронх, пищеварительного тракта и вообще раком внутренних органов остались бы даже невыявленными. Во-вторых, в то время статистика не отличалась большой точностью, и, возможно, угрожающее увеличение числа смертельных исходов от злокачественных опухолей, наблюдаемое в последние годы, частично связано с усовершенствованием статистических методов.

Возраст

Чтобы оценить увеличение числа заболеваний раком, необходимо также учитывать один очень важный демографический фактор, а именно *рост продолжительности жизни*. В самом деле, доказано, что рак чаще встречается у людей пожилого возраста. Их же в настоящее время становится все больше и больше. Поэтому нетрудно сделать вывод о наличии корреляции между этими двумя прогрессиями. Увеличение смертности от рака связано, таким образом, с старением населения.

Частично именно *постарением населения* объясняется рост численности раковых заболеваний. Это подтверждают с неоспоримой убедительностью статистические данные по различным возрастным группам, полученные не только во Франции, но и в других странах. Однако раком могут заболеть молодые люди и дети, даже младенцы. В молодом возрасте чаще наблюдаются особые формы раковых заболеваний, такие, как, саркомы и лейкозы.

Пол

В последние годы констатируется преобладающий рост смертности от злокачественных опухолей у мужчин, тогда как соответствующая смертность среди женщин остается стабильной. Так, в 1969 г. зарегистрировано 59 680 смертельных исходов от рака у мужчин и 45 990 — у женщин. У мужчин наиболее часто встречаются раки желудка, легких и в последнее время особенно бронхо-легочные, частота заболевания которыми практически удвоилась за последние десять лет. Отметим также рост заболеваний раком верхних дыхательных и пищеварительных путей и раком пищевода. Рак гортани также чаще встречается у мужчин. У обоих полов наблюдается рост числа заболеваний гемолимфопатиями. У женщин констатируется снижение числа заболеваний раком матки и увеличение — раком молочной железы.

Климат. Раса Долгое время считалось, что рак является уделом белой расы. Однако, как только научные экспедиции исследовали различные точки земного шара, оказалось, что рак встречается во всех странах и климатах и среди различных рас. Если заболевания раком реже обнаруживаются в некоторых районах, то объясняется это тем, что речь идет о малоразвитых странах, где люди умирают молодыми, не достигая возраста, когда обычно заболевают раком.

Отметим также, что различные районы земного шара характеризуются специфическими локализациями раковых опухолей, причины чего часто остаются невыясненными. Между тем возникновение определенных форм рака связано с обычаями, бытующими в некоторых странах, или же с различиями в способе питания, одним словом, с особенностями образа жизни.

Инфекция

Случаи одновременного или последовательного заболевания раком людей, живущих в одном доме, в одном городском квартале или в одной деревне, всегда рождали мысль о возможности заражения раком.

Между тем если исследовать так называемые факты заражения раком при супружеских контактах, то окажется, что их численность не превысит тех результатов, которые дает подсчет возможностей по теории вероятности. Можно также утверждать с полной уверенностью, что мнимых «раковых домов» не существует.

В то же время не имеется ни одного достоверного случая заражения раком в больницах, где лечат раковых больных. Анкетный опрос, проведенный несколько лет назад в приютах для хронических больных главных городов Франции, еще раз подтвердил мнение о *неза-
разности* рака.

Профессии

В ряду факторов, которые способствуют развитию рака, сегодня числятся также некоторые профессии. Действительно, существует определенное число профессий, при которых люди подвергаются химическим и физическим воздействиям, способным вызвать заболевание раком. Так как вопрос о *профессиональном раке* весьма важен с точки зрения профилактики заболевания и изучение его может помочь вскрыть некоторые причины возникновения злокачественных опухолей, считаем полезным изложить этот вопрос в одной из следующих глав.

Отдельные профессии и различные строго определенные обстоятельства, которых мы коснемся несколько позже, думается, способствуют развитию рака. Однако прежде рассмотрим вопрос о том, какова роль исходной конституции индивида, иначе говоря, роль наследственности в предрасположенности к раку.

Глава II

ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КОНСТИТУЦИИ ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАКА

Идея о наследственной восприимчивости к раку уже далеко не нова; она основана на наблюдениях за заболеваниями раком членов одной и той же семьи и на исследованиях наследственности злокачественных опухолей у животных. Однако влияние наследственности как фактора, способствующего или препятствующего развитию рака, еще

слабо обосновано, несмотря на значительное количество экспериментов, которые были посвящены изучению этой проблемы.

Прежде чем изучать роль наследственности в возникновении рака, нам представляется полезным с позиций общей биологии напомнить некоторые определения наследственности, извлеченные из работ натуралистов и биологов.

В настоящее время известно, что наследственность зависит от факторов, присущих самому организму и способных определять передачу определенных индивидуальных качеств от родителей к детям. Наследственность — это «факт преемственности и сходства двух индивидов, из которых один происходит от другого» (Рабо).

Область наследственности ограничивается свойствами, проистекающими от конституции яйца, лежащего в основе развития индивида*. Так, развитие зародыша целиком зависит от строения исходной клетки, т. е. яйца. Таким образом, присущая яйцу субстанция, или *хромосомы* зародышевых клеток, содержит в потенции все будущие физические и психические свойства индивида. Однако сами условия существования каждого индивида, болезни, всякого рода воздействия могут в известной степени изменить линию наследственности.

Для изучения сложных проблем наследственности необходимо брать в качестве объекта исследования организмы с быстрым циклом размножения, на которых можно проследить достаточно очерченные признаки на протяжении последовательных поколений и на большом числе особей. Родительская пара у людей мало подходит для таких исследований. Генеологические данные, кроме того, часто не точны и нелегко поддаются контролю.

В основе науки о наследственности лежат факты, открытые во второй половине XIX века двумя натуралистами — Нодэном во Франции и Менделем в Австрии — независимо друг от друга.

Нодэн, исследовав результаты скрещивания двух разновидностей одного и того же растительного вида, показал, что все продукты первого поколения, или *гибриды*, сходны друг с другом; однако если эти гибриды скрещивать друг с другом, то в последующих поколениях будет наблюдаться возвращение некоторого числа потомков к одному или другому из исходных типов.

Мендель выразил эту закономерность в числовой форме. Изучая передачу по наследству таких признаков, как окраска цветков некоторых растений, он пришел к выводу, что эти признаки могут быть определены как *доминирующие* или как *рецессивные* в зависимости от того, имеют ли они тенденцию сохраняться или исчезать.

Было интересно проверить выявленные закономерности на мелких млекопитающих, отличающихся повышенной плодовитостью и достаточно короткой продолжительностью жизни, что позволяет в короткий промежуток времени провести наблюдение за несколькими поколениями. Этим требованиям хорошо отвечают мыши. Если вести наблюдения у последовательных поколений за такими легко изучаемыми признаками, как, например, окраска волосяного покрова, пигментация и альбинизм, то видно, что эти признаки подчиняются менделевским законам наследственности.

* Автор книги приписывает образование признаков организма только строению исходной клетки, т. е. яйца, упуская из вида не менее важное значение наследственных единиц, или генов, вносимых в яйцо мужскими половыми клетками — сперматозоидами. — *Прим. ред.*

Доктрины Нодэна и Менделя, подкрепленные статистическими выводами, нашли поддержку в работах по хромосомной теории наследственности (Морган), согласно которой хромосомы ядра яйцеклетки, число которых строго фиксировано для каждого вида животных, образуют материальную основу наследственных признаков. Эти признаки определены факторами, или *генами*, весьма многочисленными и представляемыми в качестве четко отграниченных частиц, размещающихся в хромосомах и способных взаимодействовать друг с другом. Отметим также, что в зависимости от обстоятельств и среды наследуемый признак может проявляться или, напротив, не давать о себе знать.

В то же время новые свойства могут внезапно проявляться у особи и передаваться ее потомкам. Таким образом, происходят *мутации* на уровне генов, механизм возникновения которых еще не ясен. Эта форма внезапной эволюции носит название *мутации* и с самого начала имеет наследственный характер. Поэтому изменения, произошедшие в одном гене, в одной или нескольких хромосомах половых клеток вызывают у последующих поколений модификации, зависящие от природы яйца.

После этих коротких и очень общих замечаний перейдем к интересующему нас вопросу, а именно: каково влияние конституционных факторов на возникновение рака? Именно для решения этой проблемы были проведены многочисленные эксперименты по селективному скрещиванию некоторых линий животных, например мышей, у которых спонтанно возникают раки молочной железы, раки легких и лейкемии.

Путем скрещивания по правилам генетики удастся вывести расы мышей, в которых у самок спонтанно возникает рак *молочных желез*, в то время как у других рас самки не подвержены этому заболеванию. В таком случае возможно определить, в каких пропорциях происходит наследственная передача рака.

Укажем сразу, что передача рака у мышей могла быть выявлена только благодаря созданию «линий», в которых скрещивания мышей-братьев и мышей-сестер стали правилом. Понятно, что подобные скрещивания у людей совершенно нереализуемы. Поэтому было бы ошибкой строго отождествлять результаты этих экспериментов с тем, что наблюдается у людей, так как у них не может быть таких генетически чистых линий.

Метод селективного скрещивания животных был широко использован рядом исследователей, в частности Мод Слай из Чикаго, в опытах которой были использованы несколько миллионов мышей. Таким образом, ей удалось выделить линии мышей, в которых рак молочной железы встречается очень часто, и линии, где это заболевание крайне редко. Более того, Мод Слай наблюдала наследственную передачу рака по рецессивному менделевскому типу: особь мыши, сама не болевшая раком, тем не менее способна передавать раковую наследственность. Из этих работ Мод Слай делает еще один вывод: у мышей наследственный характер носит не только заболевание раком, но и местоположение злокачественных опухолей.

Наблюдались также некоторые расы мышей с особой предрасположенностью к раку легких, в то время как у других рас была отмечена повышенная склонность к лимфоидным лейкомиям. В этих случаях представляется очевидным, что передача определенной злокачественной опухоли связана с наследственными генами.

Между тем выводы, сделанные из этих опытов, оказались не столь очевидными, как это представлялось сначала, ибо в настоящее время доказано, что возникновение рака у мышей зависит не от одного, а от целого ряда факторов.

Было признано, что процент появления раков молочной железы значительно выше, когда именно самка принадлежит к линии, предрасположенной к раку (Литтл). Это преимущественное влияние самки-производительницы связано с *передачей через молоко вируса*, который играет существенную роль в возникновении рака молочной железы у мышей. Поэтому если отдать мышат раковой линии на выкормку самкам нераковой линии, то процент появления злокачественных опухолей значительно снижается (Биттнер, 1937 г.). И, напротив, если заставлять самок раковой линии выкармливать молодых особей нераковой линии, то заболеваемость раком существенно увеличивается.

Этот «фактор молока», также передаваемый по наследству, играет первостепенную роль в передаче рака молочной железы у мышей. Однако наличия этого *вируса* недостаточно для возникновения рака, и он может присутствовать в молочной железе, не вызывая злокачественного заболевания. Необходимо, чтобы к этому добавились другие условия, способствующие появлению рака, а именно: особая восприимчивость молочной железы и гормональное стимулирование.

Кроме того, факторы, не имеющие отношения к наследственности, способны играть существенную роль в возникновении злокачественных заболеваний. В качестве примера можно привести челюстную саркому у мыши, которой сопутствует врожденный дефект зубов. Если ликвидировать это органическое уродство — причину травматизма щек, рак не возникает даже тогда, когда особь принадлежит к линии, предрасположенной к злокачественным заболеваниям. Это заключение имеет большую ценность, ибо оно применимо, как мы это увидим далее, к другим проявляющим агентам фактора злокачественности, которой не проявляется, если ликвидировать канцерогенное возбуждение.

Гормоны и рак Среди изменений, определяемых исходной конституцией яйца и способных влиять на появление рака, изменения *эндокринных желез*, думается, имеют наиболее важное значение. Следует отметить, что эти проявления эндокринных желез могут зависеть от наследственных особенностей и могут возникнуть в течение жизни.

Прежде всего напомним, что под названием «эндокринные железы» (или железы внутренней секреции) имеют в виду группу небольших органов (щитовидная железа, околощитовидные железы, загрудинная железа, надпочечники, промежуточные железистые клетки яичника и тестикула, гипофиз)*. Эти органы, расположенные в различных частях организма человека, по структуре являются железами, хотя у них нет выводного протока для веществ, которые они вырабатывают.

* Тело щитовидной железы расположено на передней стороне шеи, околощитовидные железы прилегают к ней. Загрудинная железа находится позади грудной кости. Надпочечники — это две небольшие железы у верхнего края почек. Гипофиз — это железа у нижней поверхности головного мозга.

Все эти органы выделяют чрезвычайно важные вещества, называемые *гормонами*, прямо в кровь или спинномозговую жидкость, куда они поступают в минимальном количестве. С помощью гормонов железы внутренней секреции оказывают на организм стимулирующее или подавляющее действие, управляют деятельностью некоторых органов, обеспечивают взаимодействие функций самих эндокринных желез и контролируют громадное число существенных функций организма. Связи, существующие между деятельностью эндокринных желез, в частности между гипофизом и яичником, особенно важны для явлений канцеризации (ракообразования), так как всякое уменьшение действия гипофизарных гормонов проявляется в подавлении деятельности яичника или других эндокринных желез или же в модификации самих гормонов.

Роль *фолликулина* — вырабатываемого яичником гормона, действие которого сказывается не только на органах размножения, но и на молочной железе — была особенно подробно исследована.

В прошлом хирурги, уже зная о взаимосвязях, существующих между деятельностью яичников и молочной железы, производили овариальную кастрацию (удаление яичников) у женщин, пораженных раком молочной железы, с тем чтобы остановить его развитие. Эта отчасти эмпирическая практика сменилась экспериментами, позволившими доказать наличие связей, существующих между деятельностью яичника и раком молочной железы у мышей. Оказалось, что удаление яичника у всех молодых самок, принадлежащих к линиям с частой заболеваемостью раком молочной железы, тормозит возникновение рака; причем процент заболевания раком тем ниже, чем в более раннем возрасте была произведена овариальная кастрация, т. е. чем короче был период функционирования яичников (Латроб и Лёб, 1916 г.; Кори, 1927 г.). Отсюда следует, что для проявления рака молочной железы, по-видимому, необходимо присутствие фолликулина.

Блестящие эксперименты Лакасана (1932 г.) позволили убедиться в том, что на функционирование яичников действительно влияет *фолликулин*, в состав которого входит в еще точно не определенных пропорциях ряд гормонов, способных, хотя и не в равной мере, вызывать образование рака у животных. Продолжительное их действие ведет к развитию грудных долей и к их злокачественному перерождению у мышат-самцов, у которых рак обычно не возникает, даже когда животные принадлежат к линиям с раковой наследственностью. Появление рака молочной железы в линии фолликулизованных мышей, где рак очень редок, показало, что гормон играет главную роль в наследственности, а также что опухоли возникают чаще и быстрее у животных с раковой наследственностью (Лакасань).

Эти исследования, многократно подтвержденные другими авторами, показывают, таким образом, что фактор, способный менять функцию органа, может играть существенную роль в зарождении рака и что при этом вовсе необязательно, чтобы такой организм был наследственно предрасположен к злокачественным заболеваниям.

Отметим важный факт: синтетические гормоны, химическая формула которых не совпадает с формулой фолликулина, но которые способны влиять на цикл овуляции, могут вызывать рак молочной железы.

Фолликулин вызывает у мышей также клеточное размножение

других тканей, в частности эпителия влагалища, матки и простаты (предстательной железы), что может привести к образованию злокачественных опухолей в этих органах. Лакасань показывает, что все эти органы имеют отношение к половой системе и что гормон, по-видимому, действует вследствие определенной специфической активности, изменяя их физиологическую функцию.

Влияние эстрогенных гормонов (гормонов течки) на развитие рака молочной железы может быть сбалансировано действием гормона тестостерона (мужской половой гормон). Если вводить его в большом количестве молодым мышам-самкам, то произойдет атрофия (недоразвитие) яичников, что, по-видимому, связано с подавлением функции гипофиза (Мур и Прайс). Мыши, подвергнутые такому воздействию, лишаются тем самым эстрогенных гормонов, необходимых для возникновения рака молочной железы. Следует отметить, что андрогенные гормоны (способствующие половому развитию мужских особей) не влияют на уже начавшие развиваться злокачественные опухоли.

Роль гипофиза, который можно считать центром управления эндокринной системой, хорошо изучена, и было доказано на примере с мышами, что гормон передней доли гипофиза необходим для развития молочной железы, а удаление гипофиза у очень молодых животных снижает количество опухолей молочной железы (Кортверг и Томас, 1946 г.).

Работы Оберлинга и его сотрудников позволили констатировать, что введение прогестерона (гормон желтого тела яичника) и в особенности дезоксикортикостерона (гормон коры надпочечника) существенно повышает частоту возникновения опухолей гипофиза и рака молочной железы.

К другой группе опухолей, развитие которых стимулируется эстрогенными гормонами, относятся опухоли *крововетворных органов*. Экспериментальные доказательства этому были представлены Лакасанем (1934 г.), который, вводя эстрогенные вещества мышам, вызывал у них явное увеличение *лимфоидных опухолей*. Некоторые гормоны надпочечного происхождения оказывают влияние на развитие этих опухолей, способствуя остановке и даже регрессу их роста.

Эти коротко описанные исследования в совокупности убедительно доказывают роль эндокринных желез. Можно утверждать, что при гормональном раке первопричину следует искать в сложном эндокринном нарушении, в подлинной *дисэндокринии* (Оберлинг). Таким образом, эндокринные железы существуют не изолированно друг от друга, а образуют единую взаимосвязанную систему.

Отметим сразу же, что использование гормонов-антагонистов оказывает неоспоримую услугу при лечении определенных форм рака, например раков, вызываемых *гормональными расстройствами*. Действительно, на определенную группу злокачественных опухолей человека, причиной возникновения которых является гормональная дисфункция (раки молочной железы и простаты), можно с успехом воздействовать соответствующими гормонами.

Сейчас остро встает вопрос о том, можно ли переносить данные о наследственности рака у животных, о которых мы говорили выше, на человека. Нет сомнения, что в патологии человека известны факты, имеющие отношение к менделевской генетике. Так, отсталые дети с признаками болезни Дауна имеют ненормальный хромосомный набор. Среди этих больных лейкемии встречаются в 20—30 раз чаще, чем у

нормальных людей. В новейших исследованиях пытаются выявить связь между отклонениями в хромосомах и лейкозами.

Можно ли считать, что дело обстоит подобным же образом в отношении большинства форм рака?

Совершенно ясно, что здесь не применима экспериментальная проверка. Кажется, что статистика должна была бы дать превосходный прием исследования. К сожалению, в отношении рака ценность ее невелика по многим причинам: многочисленные ошибки вкрадываются в оценку болезней; не всегда точными бывают сведения, даваемые родственниками больного; очень немногие люди знают точную причину смерти своих родственников по восходящей линии.

Тем не менее были проведены многочисленные исследования, которые позволили выявить примеры семей с исключительно высокой заболеваемостью раком. Наличие в определенных семьях особой формы рака (раки молочной железы, матки, желудка), по-видимому, свидетельствует о том, что, вероятно, существует если не непосредственная передача рака, то *генетическая восприимчивость* к раку, который может возникнуть при благоприятных условиях.

Надо отметить, что, если семейный рак и не является абсолютно исключительным явлением, все же гораздо большее число людей заболевает раком самостоятельно, без того, чтобы какая-то злокачественная опухоль была засвидетельствована у их родственников по восходящей линии.

* * *

Что касается рака человека, то можно признать, что благодаря наследственным особенностям, зависящим от строения хромосом половых клеток, организм в большей или меньшей степени способен изменяться под воздействием различных и множественных канцерогенных агентов* или же сопротивляться их воздействию.

Можно также предполагать, что предрасположение или стойкость организма к определенным формам рака зависит от наследственной передачи изменений в функционировании эндокринных желез либо особого состояния определенных тканей или органов, делающих их способными воспринимать воздействие различных факторов.

Одно изменение молекулярной структуры яйца, возникающее на одной из частиц хромосом, называемых *генами*, или, более точно, изменение их *нуклеиновых кислот*, может сделать организм более стойким или, напротив, более восприимчивым к определенным формам рака.

Так, недавние исследования Бернара и его сотрудников позволили наблюдать отклонения хромосом от нормы при различных злокачественных заболеваниях крови, а также отмечать особую частоту заболеваний лейкозами у людей с аномальным строением хромосом.

Тому, что состояние иммунитета или восприимчивости является наследственным, не приходится удивляться. Никто не сомневается в

* Канцерогенными, или карциногенными, агентами называют факторы разного рода, более или менее продолжительное воздействие которых способно повести к возникновению рака. Канцерогенные вещества могут вырабатываться в самом организме (эндогенные канцерогенные агенты) или поступать извне (экзогенные канцерогенные агенты).

том, что наследственность играет в патологии чрезвычайно важную роль, так как именно от нее зависит наша конституция и именно она управляет преимущественно манерой организма реагировать на все причины болезни.

Но каково бы ни было значение, приписываемое наследственности, представляется вполне вероятным, что передается не рак, а фактор, который проявляется при определенных условиях. Весьма типичный с этой точки зрения пример сообщает Альбом (Швеция). Изучая особый синдром анемии, часто наблюдаемой у шведских женщин, автор констатировал, что это заболевание предрасполагает к раку вследствие тех изменений слизистой ротовой полости, глотки и пищевода, которые оно вызывает. Анемия же поддается лечению простыми методами; в результате рак не возникает. Напротив, если дать болезни развиваться, в слизистой появляются трещины и наступает злокачественное перерождение.

Итак, проблема наследуемости рака далеко не проста. Мы увидим далее при изучении экспериментального рака, как велико значение совместного действия иммунных механизмов, гормональных факторов и возможного воздействия *вируса* (см. с. 47).

Глава III

ОБЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАКА

Нетрудно себе представить, что с течением времени может наступить такое общее состояние организма, которое сделает его более уязвимым к действию канцерогенных агентов. В течение жизни могут также произойти изменения в функционировании некоторых эндокринных желез, о которых мы только что говорили. Вполне логично предположить, что наиболее частое возникновение некоторых форм рака после 50 лет точно соответствует нарушению гормонального равновесия и менее совершенной координации в деятельности различных желез внутренней секреции в этом возрасте.

В общем можно также полагать, что в жизни индивида имеются периоды, когда он становится особенно уязвим, так как восприимчивость организма к раку не остается неизменной, а варьирует в течение жизни. Эта гипотеза позволяет лучше понять смысл *латентного периода*, под которым мы понимаем время, протекающее с момента начала действия канцерогенного агента как эндогенного, так и экзогенного, до появления рака. Что касается некоторых форм кожного и профессионального раков, то перестройка кожного покрова иногда длится долгие годы, прежде чем начнется его злокачественное перерождение, которое может произойти внезапно. Возможно, что такое образование рака является результатом изменения гуморального состояния индивида — изменения, которое обуславливает местную злокачественность.

Существует также *иммунитет*, иными словами, естественная защита организма от рака. Мы остановимся на этом важном понятии несколько ниже.

Изучению возможной общей предрасположенности организма к раку были посвящены многочисленные работы, в которых исследовал-

ся вопрос, не выражается ли эта предрасположенность в изменениях ликворов*, определяемых доступными методами исследования.

Мы не будем излагать содержание всех этих исследований, часто весьма сложных для интерпретации, тем более, что нарушения в метаболизме** веществ, входящих в состав крови и других ликворов, по-видимому, следует рассматривать скорее как показатели воздействия некоторых форм рака на организм, чем как проявление состояний, предшествующих возникновению рака.

Питание

Роль питания до сих пор мало освещена, однако некоторые исследования заставляют полагать, что различные пищевые вещества способны играть определенную роль в возникновении рака.

Следует обратить особое внимание на роль жиров в возникновении рака пищеварительного тракта, так как с достаточной степенью точности это доказано в эксперименте. Исследования Уотермена, Роффо и Домагга, действительно показали, что жиры, нагретые до температуры свыше 200°, безусловно, приобретают канцерогенные свойства. Продолжительное скармливание мышам и крысам жиров вызывало у них поражения, ведущие сначала к простому гастриту, а затем к язве и раку желудка. Был констатирован также рак печени — органа освобождения организма от жиров. Как и жиры, разогретые и окисленные масла могут быть причиной возникновения рака.

Весьма вероятно также, что рост потребления консервов и химически обработанных пищевых продуктов способствует появлению рака. Быть может, частично это вызвано использованием *красящих веществ* при приготовлении большого количества пищевых продуктов. Действительно, экспериментально доказано, что красящие вещества обладают канцерогенными свойствами *** (Рединг).

Вместе с тем многие *химические продукты*, которые используются при приготовлении продуктов питания для предотвращения их брожения или других целей, например при консервировании или выпечке хлеба, накапливаясь в организме в течение многих лет, возможно, также могут способствовать возникновению рака пищеварительного тракта. Следует пожелать, чтобы было разработано необходимое законодательство, запрещающее использование в пищевой промышленности красящих веществ и большого количества химических продуктов.

Кроме того, в последние годы придается все большее значение изучению проблемы *загрязнения*.

Химическое загрязнение. Среди веществ, которые особенно повинны в высоком уровне заболеваний негров жарких стран первичным раком печени, есть одно вещество — *афлатоксин*, образующийся при заплесневении продуктов питания, хранимых при высокой влажности и температуре. Речь идет отнюдь не о расовом характере наследственности, так как африканские негры, переселенные в США и, следовательно, поставленные в рациональные условия существования, не за-

* Под словом «ликворы» понимают различные жидкости в организме, а именно: кровь, мочу, лимфу и вообще все жидкости, содержащиеся в естественных полостях в промежуточных пространствах.

** Метаболизм — это обмен, регулирующий физико-химическое равновесие в тканях и ликворах организма.

*** Отметим, что желтый масляный краситель, ранее широко использовавшийся в пищевой промышленности, сейчас строго запрещен.

болевают первичным раком печени, редко встречающимся в этих широтах.

Загрязнение вод. Большое внимание уделяется загрязнению вод и той роли, которую оно может играть в возникновении рака.

Действительно, разного рода злокачественные опухоли наблюдались у водных животных на всех морских побережьях, загрязненных такими продуктами, как газойль (дизельное топливо), инсектициды и всякого рода детергенты (моющие средства). Эти вещества также обнаруживают в организме моллюсков и рыб и с полным правом можно подозревать их канцерогенное действие*.

Подобным образом обстоит дело и с растворителями, которые используются в некоторых отраслях химической промышленности и затем спускаются в воды. Они способны были вызвать рак у различных видов обследованных животных.

Большинство этих продуктов стало к тому же объектом экспериментальных исследований, проведенных под руководством Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака.

Загрязнение атмосферы. Большинство канцерогенных агентов образуется из углеводородов, в настоящее время широко распространенных в атмосфере. Воздух загрязняется дымом заводов и отопительных установок, выхлопными газами двигателей внутреннего сгорания, табачным дымом и др.

Влияние табака привлечет особенно наше внимание, так как именно курение является причиной значительного увеличения заболеваний бронхо-легочными раками за последние двадцать лет. Они чаще встречаются у мужчин, так как некурящих женщин все еще больше, чем мужчин.

Вредное действие табака *сказывается лишь спустя многие годы*, и курильщики мало в это верят. Именно поэтому Всемирная организация здравоохранения разработала программу борьбы с употреблением табака и побудила правительства принять необходимые меры.

Более того, учитывая смертность, которую можно приписать действию табака, в сентябре 1971 г. была проведена Вторая международная конференция по проблеме «Табак и здоровье». Я приведу здесь только принятые на ней рекомендации курильщикам сигарет: 1) не вдыхайте дыма; 2) бросайте по возможности более длинные окурки; 3) «стреляйте» сигареты как можно реже и наименее энергично; 4) выберите марку сигарет с наименьшим содержанием никотина и смолы; 5) курите сигареты с фильтром.

Вне всякого сомнения, правительствам необходимо принять меры, запрещающие курение в общественных местах: например, в поездах, автобусах, самолетах, кинотеатрах.

Очевидно также, что большую пользу могла бы принести разъяснительная работа среди молодежи учебных заведений.

Экспериментальные исследования. Экспериментальное подтверждение роли канцерогенов табака было получено следующим образом. Путем смазывания кожи кролика продуктами перегонки табака в 100% случаев был вызван рак кожи (Роффо). Рак уха у кролика удалось вызвать с помощью вдувания табачного дыма через особое приспособление в ушную раковину животного в течение

* ДДТ запрещен к применению в США. (И в СССР. — Прим. ред.)

трех лет. Эти столь наглядные опыты должны продемонстрировать ту опасность, которая связана со злоупотреблением табаком.

Именно клинические наблюдения над человеком определили направления экспериментальных исследований с использованием смолы (гудрон), которая была признана причиной возникновения целого ряда профессиональных раков. После долгих и упорных попыток двум японским исследователям Ямагиве и Ишикаве (1917 г.) удалось вызвать эпителиомы на ухе кроликов смазыванием его каменноугольной смолой. Тем же путем у мышей в больших сериях можно получить папилломы, которые претерпевают затем злокачественное перерождение. Этот простой прием экспериментального получения рака с тех пор стал использоваться в научных лабораториях всего мира, и «рак от смолы» теперь используется при изучении факторов образования рака и местных и общих реакций организма на рак.

В этих опытах были выработаны весьма показательные понятия, приложимые к раку человека. Именно таким образом экспериментаторами был выявлен *фактор индивидуальной сопротивляемости организма*, позволяющий объяснять значительное различие в восприимчивости животных одного и того же вида к раку, вызываемому смолой: одна и та же причина, действующая в идентичных условиях, не оказывает на всех животных одинакового действия в течение одного и того же отрезка времени (Русси, Дилман, 1923 г.).

Теперь посмотрим, меняется ли восприимчивость к раку под влиянием изменений, которые вносят в организм такие специфические болезни, как туберкулез и сифилис.

Туберкулез

Двумя болезнями — туберкулезом и раком — можно иногда болеть одновременно, но они, по-видимому, никак не влияют друг на друга.

Конечно, совпадение туберкулезного и ракового поражений легко может быть, но нет оснований предполагать, что имеется какая-то связь между причинами возникновения этих заболеваний.

Костный туберкулез также, по-видимому, не способствует образованию злокачественных опухолей. В юном возрасте редко встречаются такие заболевания, как воспаление тазобедренного сустава, которые сопровождались бы злокачественными костными опухолями в области, уже пораженной бациллой Коха.

Напротив, эпителиомы, появляющиеся на туберкулезных поражениях кожи, в частности на местах давно возникших волчанок, хотя и не так часты, однако не являются исключением. Застарелая волчанка, по-видимому, представляет собой благоприятную почву для возникновения рака, однако не в большей степени, чем некоторые рубцы.

Сифилис

Роль сифилиса в появлении рака в настоящее время считается ничтожной. Частота злокачественных перерождений *лейкоплазии* слизистой — поражения, нередко наблюдаемого у сифилитиков, — могла бы говорить в пользу причинной связи между сифилисом и раком. Однако в действительности лейкоплазия должна рассматриваться как предраковое поражение, вызванное раздражением.

В итоге следует указать на значительное снижение заболеваемости сифилисом, тогда как число заболеваний раком не перестает расти.

ВЛИЯНИЕ МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАКА

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАК

Изучение предрасполагающих причин показало, что большое число местных изменений тканей способно злокачественно перерождаться. Таковы некоторые поражения кожи и слизистой или же различные висцеральные изменения, которым, как было указано нами выше, дано название *предраковых состояний*.

Рак может, таким образом, развиваться на тканевых изменениях, вызванных раздражениями разного характера: механическими, воспалительными, физическими и химическими.

Именно установление связи между раком и определенными профессиями побудило исследователей попытаться вскрыть механизм этой связи путем изучения рака, искусственно вызываемого у животных. Действительно, можно стимулировать появление рака у разных видов животных с помощью совершенно различных приемов и действия химических агентов (производные смолы), физических факторов (рентгеновское и ультрафиолетовое излучения, радиоактивные вещества), физиологически активных веществ (половые гормоны), вируса.

Эти приемы экспериментального образования рака позволили проанализировать как местные, так и общие реакции организма животных. Полученные сведения чрезвычайно важны, так как они приложимы к человеку, а именно: многообразии канцерогенных агентов; значение повторяющихся раздражений; более или менее продолжительный *латентный период* (с момента вступления в действие канцерогенного агента до момента образования рака), подчеркивающий значение конституции хозяина-носителя, на который указанный агент воздействовал, и т. п.

Следует отметить, что если удалось вызвать экспериментальный рак, то произошло это потому, что злокачественные опухоли животных обладают теми же свойствами, что и соответствующие опухоли человека.

По существу рак представляет собой часто встречающуюся в природе болезнь, которой не удастся избежать даже растениям *.

После обзора факторов, способных влиять на возникновение рака в клинике человека, рассмотрим, каким образом следует использовать эти факторы, чтобы вызвать экспериментальный рак.

**Механические
раздражения.
Травматизм
и рак**

Механические раздражения вроде небольших травм, многократно повторяющихся, могут создать местные очаги, способствующие возникновению злокачественной опухоли. В качестве примера вспомним, что у тягловых животных рак возникает в местах трения деталей сбруи. Известно также, что у лошади рак губы возникает именно там, где налегают удила уздечки.

* Фитоонкология. — Прим. ред.

В патологии человека подобного рода явления наблюдаются тогда, когда подвергаются расчесыванию, многократным прижиганиям и неполным удалениям поражения кожи, что ведет к их постепенному злокачественному перерождению. В качестве примера часто упоминают возникающий от постоянного раздражения рак волосного покрова черепа у магометан, бреющих голову плохо наточенными бритвами. К ракам, вызываемым многократным травматическим раздражением, следует отнести рак десен и слизистой щек, встречающийся у народов, жующих бетель для очистки зубов. Рак у негритянок Колумбии, курящих глиняные трубки, острые края которых вызывают раздражения слизистой рта, имеет то же происхождение. Не следует также оставлять без внимания небольшие раздражения слизистой рта, возникающие при плохом состоянии зубов. На их основе могут возникнуть «зубные язвочки», которые быстро заживают, когда больной зуб удален.

Единичная травма весьма отлична по своим последствиям. Под этим термином мы понимаем сильный и внезапный удар, ушиб без раны и рубца. Именно этой причине больной склонен приписать рак молочной железы или любой другой рак, возникающий внезапно. Думается, что удар лишь позволяет выявить ранее существовавшую опухоль, которую не замечали, так как она была безболезненна.

Между тем довольно большое количество врачей и биологов считают, что сильный удар может вызвать определенные виды опухолей, в частности саркомы костей и мягких частей тела. Однако если учесть, с одной стороны, что существует значительное число раков, травматическое происхождение которых не может быть признано, и, с другой стороны, что большое количество ударов, переломов кости и разного рода несчастных случаев никогда не сопровождается возникновением злокачественной опухоли, то можно считать: если травма и может вызвать рак, то происходит это, по-видимому, достаточно редко.

Если вспомнить, например, бесчисленное количество травм, получаемых на войне, то остается только констатировать, что вызываемые ими раки разного рода крайне редки.

Хронические воспалительные поражения и рак

Хронические воспалительные поражения часто предшествуют не только раку кожи и слизистой, но и раку внутренних органов. Знакомство с подобными предраковыми поражениями очень важно для профилактики злокачественных опухолей.

Рубцы и особенно *рубцы после ожогов* играют несколько особую роль в возникновении рака. Весьма вероятно, что повреждения, вызываемые действием инфракрасного излучения, похожи на повреждения, причиной которых явились другие виды излучения. Вообще же эпителиомы, появляющиеся после ожога через короткий промежуток времени, не могут быть связаны с раками, возникающими на рубцах, так как обычно рана еще не эпидермизирована в момент появления новообразования. Раки этого рода, к тому же крайне редко встречающиеся и упоминаемые лишь немногими авторами (Банг, Хугенин и Гёнсетт), обычно вызываются ожогами особого рода, в которых к действию высокой температуры добавляется воздействие канцерогена каменноугольного происхождения: ожоги смолой, горячим варом, мазутом.

Раки, развивающиеся на *рубцах старых ожогов*, возникают либо в итоге многократных контактов с веществами, разогретыми до высо-

кой температуры, либо в результате единичного случайного ожога. К первым относятся эпителиомы, наблюдаемые в некоторых странах, где туземное население сохранило своеобразный обычай согреваться. Таков «кангри-рак», который встречается у населения высокогорий Гималаев и Кашмира. В этих районах с сильными холодами бедные туземцы, чтобы согреться, прикладывают к животу глиняные сосуды, оплетенные ивовыми прутьями (кангри) и наполненные горячими углями. В результате возникают хронические поражения кожи живота и бедер, часто ведущие к развитию рака.

Сходный обычай существует в Японии, где используют для тех же целей маленькую печь (капро), наполняемую горячими углями. Хронические ожоги кожи живота приводят и здесь к злокачественным опухолям — «капро-раку», причина возникновения и ход развития которого те же, что у кангри-рака.

Постоянное потребление слишком горячей пищи иногда также приводит к возникновению рака. Поразительный пример тому — эпителиома пищевода, наблюдаемая у китайцев, которые глотают горячий рис. В связи с этим любопытно отметить, что рак такого рода встречается исключительно у мужчин, поскольку женщина по древним обычаям Китая может приступить к еде только после того, как закончил трапезу ее муж.

Характерной особенностью рака, возникающего после *однократно* ожога, является развитие его с большим запозданием. Такого рода ожоги почти всегда бывают в раннем детстве и возникают в результате падения ребенка в кипящую воду либо в горящий очаг, от чего воспламеняется одежда. Сами условия, при которых происходят эти несчастные случаи, объясняют появление порой весьма обширных ран, медленно заживающих и оставляющих после себя широкие стягивающиеся внутрь рубцы. Если рак возникает на таких местах, то, как правило, спустя много лет.

В тех случаях, которые пришлось наблюдать мне лично, задержка появления рака достигала 26—58 лет. Злокачественные образования на *рубцах старых ожогов* возникают чаще всего без какой-либо видимой причины, но, возможно, они вызываются вторичной травмой того же самого рубца. Существование латентного периода, часто весьма продолжительного, отсчитываемого с момента ожога до зарождения рака, трудно объяснить, но можно предположить, что в этих случаях существует период, когда клетки биологически злокачественны на стадии «латентного рака» (Банг), проявление же рака происходит внезапно под воздействием местного или гуморального раздражителя. Это замечание может быть отнесено к ракам, возникающим на *рубцах волчанки*.

Выше мы указали на редкость возникновения костных опухолей вследствие травм, полученных на войне. Развитие кожных эпителиом на рубцах ран, полученных на войне, также весьма редкое явление (известно ничтожное число таких случаев). Эта редкость, быть может, объясняется тем, что большое число лиц, получивших ранения, умирают до достижения ими возраста, когда бы мог проявиться рак.

Отправной точкой для возникновения рака могут стать и другие хронические воспалительные поражения: например, рак желудка может развиваться по краям давно возникших язв, рак печени — после цирроза, рак желчного пузыря — на основе литиаза (каменной болезни) и т. д.

Доброкачественные опухоли и рак

Выше мы видели, что различные доброкачественные тканевые изменения способны злокачественно перерождаться. С этими предрakovыми состояниями можно сблизить некоторые новообразования, которые исходно являются доброкачественными опухолями. Хорошо известны, например, случаи злокачественного перерождения аденом молочной железы и печени, папилломы мочевого пузыря, кисты яичника, пигментных родимых пятен; но трудно установить, не является ли опухоль, считающаяся доброкачественной, уже раком, который под действием ускользающих еще от нас причин внезапно начинает увеличиваться в объеме.

Эксперименты позволили несколько прояснить эту проблему. Механизм злокачественных перерождений был изучен с помощью метода *прививок*, который состоит в пересадке кусочка опухоли одного животного другой особи того же вида.

Отметим, что первые работы по получению экспериментального рака были проведены с помощью именно этих приемов, причем удавалось успешно пересаживать и размножать злокачественные опухоли у подопытных животных. Однако метод изучения рака с помощью прививки хотя и позволил сделать ряд весьма важных выводов, был частично забыт после открытия канцерогенных агентов, позволявших по желанию создавать злокачественные опухоли. Искусственно вызванный рак, развивавшийся в аналогичных условиях со спонтанным, казалось, позволял лучше проанализировать условия канцеризации, чем пересаженный рак.

Сначала считали, что пересаживать и размножать можно только злокачественные опухоли. Но в последние годы разным исследователям (Герману в США, Пикко в Италии, Оберлингу и Герэну во Франции) удалось привить и размножить некоторые доброкачественные опухоли, такие, как фиброаденома* молочной железы белой крысы, а также липома**. Продолжительность латентного периода при этом может быть весьма значительной, в некоторых случаях проходят два года, прежде чем начнет развиваться опухоль. Интересно отметить, что в течение этого длительного периода клетки привитой опухоли могут оставаться в состоянии замедленного развития, затем внезапно, под влиянием пока еще неизвестных факторов, обнаруживают свою способность размножаться (Оберлинг и Герэн).

Исследования, проведенные в Институте Г. Русси, показали, что саркоматозные превращения фиброаденом не были вызваны факторами гормонального порядка, в частности кастрацией, менопаузой или инъекциями фолликулина. Злокачественное перерождение этих опухолей, по-видимому, связано в основном с фактором, присущим природе клеток, и не зависит от факторов гормонального порядка и индивидуальной сопротивляемости организма раку (Оберлинг и Герэн).

Сказанное заставляет предполагать, что у людей под действием нам не известных факторов вполне вероятно превращение доброкачественной опухоли в злокачественную. С практической точки зрения такой подход к проблеме побуждает не пренебрегать наличием доброкачественных опухолей, которые в большинстве случаев следует лечить.

* Доброкачественная опухоль, образуемая одновременным размножением клеток железистой ткани молочной железы и соединительной ткани.

** Доброкачественная опухоль, образуемая долями жировой ткани.

Радияция и рак

Самые различные виды излучения, такие, как рентгеновское излучение, излучения радиоактивных веществ, нейтроны, солнечные лучи, способны действовать появлению злокачественных опухолей.

Воздействия ионизирующего излучения схематично можно разделить на две группы: 1) те, которые возникают при внешнем облучении (рентгеновское излучение, гамма-кванты); 2) те, которые являются результатом внутреннего облучения (попадание в организм радиоактивных веществ при вдыхании, принятии пищи и инъекциях). Возможность попадания радиоактивных веществ в организм особенно возросла с тех пор, как стала использоваться атомная энергия (ядерные взрывы).

Рак, возникающий в результате внешнего облучения. Рак рентгенологов. Именно вскоре после открытия рентгеновых лучей и их применения в медицинской диагностике стали известны многочисленные случаи заболевания раком, которые можно было отнести за счет воздействия радиации. Раки на руках и реже на лице встречались сначала у рабочих фабрик по изготовлению рентгеновских трубок. Это были первые случаи *профессионального рака, возникающего от раздражения кожи рентгеновским излучением*. В дальнейшем рак обнаружили у врачей-рентгенологов, так как в то время еще мало знали о вредном действии радиации и меры предосторожности были недостаточными.

При многократном воздействии рентгеновского излучения в небольших дозах и излучения радиоактивных веществ возникают хронические кожные изменения, известные под названием *рентгеновских дерматитов*, которые на первых порах представляют собой *предраковое состояние*. Довольно часто происходило их злокачественное перерождение, и всем известно, сколь многочисленными в прошлом были жертвы *рака рентгенологов*. К подобным изменениям ведет и действие радиоактивного излучения радия.

Изучение действия радиации и использование рентгеновских аппаратов с необходимыми средствами защиты от вредного воздействия излучения делают в наши дни крайне редкими случаи профессионального заболевания рентгенологов.

Рак, возникающий под действием рентгеновского и гамма-излучений, никогда не возникает непосредственно на здоровой коже, минуя стадию *рентгеновского дерматита*, и он может проявиться спустя несколько лет после облучения.

Лейкемии, вызываемые радиацией. Огромная чувствительность радиации кроветворных органов объясняет злокачественные заболевания крови у людей, либо облученных в высоких дозах, либо испытывающих действие радиоактивных веществ, попавших в организм. Увеличение проникающей способности рентгеновского излучения, использование излучений высокой энергии и радиоактивных веществ, а также работа в лабораториях ядерных исследований и атомные взрывы значительно увеличили риск облучения лиц, имеющих отношение к таким работам. Различные формы лейкемии, которые наблюдаются при этом, зависят в основном от дозы облучения. В Хиросиме и Нагасаки у людей, оставшихся в живых после атомной бомбардировки, по истечении латентного периода, иногда достигающего 15 лет, заболеваемость лейкемиями в 7 раз превысила соответствующую заболеваемость в других городах Японии. Причем число заболеваний лейкемиями тем выше, чем ближе к месту падения бом-

бы находились люди. Следует также указать на неодинаковую чувствительность людей, определяемую их индивидуальными природными особенностями. Доказано между тем, что если облучение всего тела способно вызвать лейкемию, этого не происходит при облучении в строго контролируемых дозах ограниченных участков тела, как, например, при лечении или обследовании с помощью рентгеновского излучения.

Рак, возникающий в результате внутреннего облучения. Рак шахтеров. По всей видимости, «болезнь шахтеров», известная с XVII века, была первым профессиональным раком, который получил точное описание. Рак этот возникает на легком и встречается почти исключительно у шахтеров Шнееберга и Иоахимстале (ныне Яхимов), двух населенных пунктов, расположенных один на саксонском, другой на богемском склонах Рудных гор. Появляется он в основном в 50-летнем возрасте, после долгих лет работы в шахте*. При этом латентный период всегда очень продолжителен, и рабочие могут заболеть через несколько лет после ухода с шахты. Мы встречаемся с подобным длительным инкубационным периодом в большинстве случаев профессиональных раков.

Заболееваемость раком в Шнееберге и Иоахимстале очень высока, и смертность от него в среднем составляет 62%. Сначала причину заболевания объясняли механическими раздражениями, вызываемыми металлическими частицами, вдыхаемыми шахтерами во время работы. Теперь же известно, что канцерогенное действие оказывает *радон* (т.е. эманация радия), содержащегося в повышенной концентрации в воздухе шахты.

Точно так же наблюдаются легочные раки и лейкемии на заводах и в лабораториях, где персоналу приходится вдыхать радиоактивные вещества.

Профессиональные саркомы. Радиоактивные вещества могут вызывать не только раки кожи и легких, но и саркомы костей. Такие саркомы профессионального происхождения впервые наблюдались у работников одной из фабрик Нью-Джерси в США (1931 г.), где при раскраске светящихся часовых циферблатов использовали раствор сернистого цинка с добавлением небольшого количества радия. У работниц была привычка придавать форму кисточкам губами, при этом небольшое количество краски, содержащей радий, проглатывалось или оседало во рту. Через сравнительно короткий промежуток времени (1—2 года) проявлялись тяжелые анемии, некрозы (омертвление) челюстей, приводящие к смерти.

У некоторых работников той же фабрики также наблюдались саркомы костей спустя несколько лет, казалось бы, хорошего состояния здоровья и обычно через 8—10 лет после ухода с работы. Химические анализы, сделанные у таких больных, показали, что наибольшее количество поглощенного радия скопилось у них в скелетах. Образование этих злокачественных опухолей можно, таким образом, объяснить клеточными изменениями, которые произошли в результате непрерывного действия излучения радия, скопившегося в костной системе.

Экспериментальные исследования. Именно отталкиваясь от хорошо известных фактов злокачественного перерождения рентгеновского дер-

* В рудниках Шнееберга, после того как запасы серебра были исчерпаны, в настоящее время добывают висмут, мышьяк, никель и кобальт.

матита у рентгенологов, исследователи попытались воспроизвести рак у животных.

Клюэ был первым исследователем (1910 г.), которому удалось вызвать у белой крысы образование злокачественной опухоли (саркомы) на экспериментальном рентгеновском дерматите путем облучений, повторяемых в течение длительного времени. Кроме того, известно, что общее облучение мышей ведет к значительному увеличению числа самопроизвольных опухолей, в особенности опухолей кровеносных тканей. Эти факты вполне согласуются с тем, что мы наблюдаем в патологии человека, а именно с высокой заболеваемостью лейкомиями людей, подвергающихся действию ионизирующего излучения.

Некоторые экспериментальные исследования предшествовали клиническим наблюдениям, так как начиная с 1913 г. Доминичи, С. Лаборд и А. Лаборд в опытах на кроликах констатировали *большое сродство радиоактивных элементов с костной системой и, в частности, с костным мозгом.*

Данные этих экспериментов представляют особый интерес с тех пор, как стало известно, что после ядерных взрывов выпадают опасные радиоактивные осадки. Среди радиоактивных элементов, таким образом попадающих в окружающую среду, особенно хорошо изучен стронций-90 (период полураспада 28 лет): увлекаемый радиоактивными дождями, он загрязняет траву, которой питается скот, попадает в молоко животных и затем в организм человека. Стронций-90 преимущественно концентрируется в скелете человека.

В настоящее время стронций-90 имеется в организме всех людей. Если загрязнение окружающей среды радиоактивными осадками от ядерных взрывов будет продолжаться, можно ожидать повышения заболеваемости *лейкемиями и костными саркомами.* Я не имею возможности остановиться здесь более подробно на тяжелых последствиях выпадения радиоактивных осадков, о которых сейчас хорошо известно и которые наряду со стронцием-90 содержат другие опасные радиоактивные вещества, такие, как цезий-137, фосфор-32, цинк-65. Эти вещества на сотни километров загрязняют атмосферу, море и землю, и, попадая на растительность и в организм рыб, поступают в конечном счете в организм человека и животных, приводя к серьезным генетическим нарушениям.

Опыты, кроме того, позволили установить накопление этих радиоактивных веществ в организме мелких млекопитающих, у которых они вызывают раки и лейкомии.

Знание канцерогенных свойств радиоактивных веществ, поступающих в организм в небольшом количестве, побудило исследователей Института Г. Русси Оберлинга и Герэна заняться изучением действия двуокиси тория (или торотраста) — радиоактивного соединения, испускающего гамма-кванты и альфа- и бета-частицы. В связи с непроницаемостью для рентгеновского излучения это вещество использовалось в рентгенологии в виде коллоидного раствора, который вводился в вены для исследования таких внутренних органов, как печень и селезенка. Поскольку рентгенография производилась несколько месяцев спустя после введения торотраста, то, как нетрудно представить, это радиоактивное соединение в течение длительного времени находилось в организме обследуемого. В опытах, проведенных в Институте Г. Русси, удалось установить, что двуокись тория обладает канцерогенным воздействием: при подкожных и внутримышечных инъекциях она вызывает образование *сарком* у белых крыс. Однако только в последние

годы после длительных латентных периодов были получены первые сведения о возникновении *раков* у людей, когда-то подвергшихся инъекциям торотраста (раки печени, легкого, гайморовой полости и др.). Совсем недавно Бернар и его сотрудники сообщили о возникновении *острой лейкемии* 17 лет спустя после артериографии сонной артерии с помощью торотраста. У этого больного было обнаружено поражение селезенки. Торотраст больше не используется в рентгенологии.

Солнечные лучи и рак. Частота заболеваний раком кожи лица и рук у моряков, земледельцев и людей, подвергающихся постоянным воздействиям смены погоды, уже давно заставила обратить внимание на действие солнечных лучей. Известно также, что злокачественные перерождения коричневатых пятен *гиперкератоза* (или старческого налета) наблюдаются именно у жителей открытых и, следовательно, подверженных солнечной радиации местностей. Если сравнить частоту возникновения рака кожи на открытых и защищенных от действия солнечных лучей частях тела, то окажется, что 96% злокачественных опухолей появляется именно на не прикрытых одеждой частях тела — на лице и руках.

Таким образом, все виды электромагнитного излучения обладают канцерогенной силой, которая зависит не от характера, а от дозы излучения, поглощенной клетками*.

Химические вещества и рак С давних пор известна роль, которую играют химические раздражения в возникновении злокачественных опухолей, что было подтверждено не только случаями возникновения профессиональных раков, но и экспериментами на животных.

Имеются две большие группы химических канцерогенов: полициклические углеводороды и красители. К первой группе относятся *каменноугольные смолы*, вызывающие ряд профессиональных кожных раков, которые мы здесь рассмотрим.

Раки, вызываемые гудроном. Большинство этих раков встречается у рабочих — *асфальтировщиков дорог, рабочих нефтеперерабатывающих заводов, ткачей хлопчатобумажных тканей, рабочих, изготавливающих брикеты и имеющих дело с парафином.* Эти раки образуются на хронических поражениях кожи кистей рук, предплечья, мошонки. Они возникают после нескольких лет работы и спустя иногда весьма продолжительный латентный период. Раки образуются в результате непосредственного попадания на кожу гудрона или тяжелых смазочных масел, используемых для смазывания машин.

Это — профессиональные раки, которые почти полностью исчезли после введения в качестве обязательных ряда гигиенических требований.

Рак трубчатистов стал известен очень давно, с тех пор как английский врач Перциваль Потт (1775 г.) описал под названием «рак от сажи» злокачественные поражения кожи, которые были обнаружены на мошонке у мальчиков, занимавшихся чисткой старых и узких дымоходов.

Случаи заболеваний раком трубчатистов наблюдались на территории Англии и Уэльса вплоть до исчезновения «юных трубчатистов». Этот рак возникал спустя многие годы, до

* Основная причина развития рака кожи связана с воздействием ультрафиолетового излучения в высоких дозах. — Прим. ред.

20 лет и более, после первых контактов с сажей, но ему обычно предшествовали кожные поражения, остававшиеся долгое время доброкачественными. Причина заболевания — соприкосновение кожи с сажей, накапливающейся в трубах дымоходов и содержащей каменноугольную смолу. В дальнейшем были описаны многочисленные профессиональные раки у рабочих, имеющих дело с различными продуктами переработки каменного угля, поэтому теперь хорошо известны канцерогенные свойства каменного угля и его производных.

Следует отметить, что раки, возникающие от контакта с побочными продуктами каменного угля, дают ту же самую картину и появляются в аналогичных условиях. Этот примечательный факт получил объяснение после того, как двум английским химикам удалось выделить из гудрона вещества, способные в ничтожном количестве вызывать злокачественные опухоли. Эти вещества содержатся во всех производных гудрона.

Раки, вызываемые красящими веществами. Другая форма профессионального рака — рак, возникающий в мочевом пузыре, — наблюдается у рабочих, изготавливающих *анилиновые красители*. Он часто встречается в Германии, США и Великобритании, где высоко развита промышленность по производству красителей. Латентный период при этом злокачественном заболевании крайне продолжителен и может достигать 30 и даже 40 лет.

Недавние исследования позволяют предполагать, что истинный канцерогенный агент этих опухолей состоит из веществ, образующихся в процессе изготовления красок (*нафтиламины* и *дibenзокарбазолы*), канцерогенная активность которых доказана экспериментально; однако пока не выяснено, почему они концентрируются исключительно в мочевом пузыре.

Соблюдение мер, предписываемых для предотвращения заболевания профессиональными раками, постепенно привело к их полному исчезновению. Это лишний раз доказывает, что *некоторых форм рака можно избежать, если известны причины, определяющие их возникновение.*

Исследования близких к анилину углеродистых соединений ароматического ряда, из которых получают большинство синтетических красителей, подтвердили, что эти соединения также обладают канцерогенными свойствами. Так, кожные эпителиомы у мышей были получены при использовании *карбазола* и *дibenзокарбазола*; раки мочевого пузыря — с помощью *нафтиламина* и его производных. *Желтый анилиновый краситель* (орто-аминоазотолуол), поступающий в организм вместе с пищей, вызывает у крыс раки печени и мочевого пузыря (Сакаи и Йошида, 1934—1935 гг.). А это вещество находит широкое применение в пищевой промышленности. Также обстоит дело с широко используемой для подкраски масла *желтой масляной краской* (парадиметиламиноазобензол), которая, будучи введена в пищевой рацион крыс, вызывает очень высокое число заболеваний раком пищеварительного тракта (Киносита).

Большое количество других химических соединений, близких к азосоединениям, используется в пищевой и фармацевтической промышленности, поэтому они представляют особый интерес. Правда, не было

описано ни одного случая образования рака у человека, связанного с поглощением этих веществ; однако на конференции онкологов в Льеже (1939 г.) по инициативе Рединга было принято предложение о более тщательной проверке *пищевых красителей*, что надо признать вполне обоснованным, учитывая результаты экспериментальных исследований. Красители, используемые в медицине (сульфамиды), не представляют большой опасности, так как их использование носит для каждого отдельного индивида преходящий характер*.

Канцерогенные паразитарные агенты

Обнаружение определенных паразитов в различных злокачественных опухолях, а также частое заболевание раком мочевого пузыря жителей Египта, пораженных бильгарциозом**, позволили отвести паразитизму значительную роль в генезе рака. Такая же роль приписывается некоторым видам червей.

Экспериментальные исследования. Из области клинических наблюдений эта проблема перешла затем в область эксперимента благодаря работам Иоганнеса Фибигера (1913 г., Дания), сумевшего вызвать рак языка и желудка у крыс, которых заставляли поедать тараканов, зараженных яйцами нематоды (*Spiroptera neoplastica*). Кроме того, у этих же животных вызывали саркому печени с помощью *Cysticercus fasciolaris*, личинки ленточного червя, паразита кишечника кошки.

Можно полагать, что участие паразитов в генезе рака определено ролью вируса — носителя инфекции, который является возбудителем злокачественного заболевания.

* * *

Итак, выше были рассмотрены некоторые причины, способствующие возникновению злокачественных опухолей. При этом было показано, что наряду с причинами местного порядка важную роль играет состояние резистентности (сопротивляемости) или, напротив, предрасположенности организма к раку.

Существует, следовательно, *индивидуальная предрасположенность* к раку или *сопротивляемость ему*; однако важен тот факт, что природный иммунитет может быть ослаблен либо продолжительным действием раздражения, либо действием экзогенного или эндогенного фактора канцерогенного порядка.

Было подчеркнуто также значение индивидуальной *сопротивляемости организма* при экспериментальном раке. Это уже признанное положение хорошо согласуется с тем, что наблюдается в клинике

* В СССР в Академии медицинских наук работа по выявлению канцерогенов во внешней среде проводится под руководством акад. Л. М. Шабада, а в пищевых продуктах — в специальной лаборатории Института питания АМН СССР (проф. И. М. Нейман). В частности, доказано, что долгое нагревание до кипения растительных масел сообщает им канцерогенные свойства. — *Прим. ред.*

** Бильгарциоз вызывает трематоду, маленький червь-сосальщик, похожий на глисту и живущий в венозной системе человека. Самки этого паразита — более мелкие, чем самцы, — могут проникать в венозные разветвления не большого диаметра, где они откладывают яйца, которые в связи с особой привязанностью переселяются в мочевой пузырь. Присутствие яиц трематоды в тканях мочевого пузыря вызывает воспалительные поражения, переходящие в язвы или гиперплазии, которые могут стать отправной точкой злокачественных неоплазий.

человека. Например, не все люди, в силу одной и той же профессии поставленные в одинаковые условия, заболевают раком: так, далеко не все, а только некоторые рентгенологи становятся жертвами рака, так же как не всех курильщиков обязательно поражает бронхо-легочный рак. Следовательно, существует иммунитет, или индивидуальная сопротивляемость раку.

Напомним также, что с течением времени может наступить такое общее состояние организма, которое делает его более уязвимым к действию канцерогенных агентов, и что в жизни индивида существуют такие периоды, когда он особенно восприимчив к раку. Однако химические и физико-химические изменения, наблюдаемые в организме раковых больных, обычно столь слабо выражены и столь изменчивы, что не могут быть признаны достаточными для оценки специфического для рака гуморального состояния организма. Более того, ни одно из этих изменений не дает возможности в настоящее время определить уровень восприимчивости организма к раку или сопротивляемости ему.

Несмотря на важные экспериментальные исследования и остроумные гипотезы, до сих пор не представляется возможным уточнить природу таких феноменов, как предрасположенность организма к раку и сопротивляемость ему.

Глава V

ВИРУС И ИММУНИТЕТ

Вирус

Ранее мы неоднократно упоминали об обнаружении вируса у животных, больных раком. Мы хотели бы коротко уточнить, что понимают под этим термином, и подчеркнуть важность исследования вируса для онкологии.

Напомним, что вирусы являются возбудителями большого количества болезней, присущих всем живым существам. Именно вирусам мы обязаны, например, такими инфекционными заболеваниями, как оспа, ветряная оспа, грипп, корь, краснуха, полиомиелит, некоторые формы желтухи, желтая лихорадка, некоторые формы энцефалита, свинка. Животных и растения также поражают многочисленные вирусные болезни.

У человека к вирусным опухолям, без сомнения, относятся папилломатозы, вроде бородавок. Лишай также вызывается вирусом. Все это — доброкачественные заболевания.

До сих пор не был выявлен ни один несомненный вирус — возбудитель рака у человека, но вирусное происхождение рака, привлекающее сегодня внимание исследователей, представляется теперь более вероятным.

До изобретения электронного микроскопа (1940 г.) вирусы оставались невидимыми, так как они способны проходить через фильтры, называемые фарфоровыми свечами, которые не пропускают всех микробов (откуда их название фильтрующиеся вирусы).

В общем, вирусы характеризуются очень малым размером; они не видимы. Однако с помощью фильтров с точно калиброванным размером пор можно измерить размер вирусов и в случае необходимости

выделить мелкие вирусы из взвеси, в которой содержатся вирусы различного размера.

В качестве главного свойства вирусов надо признать их способность **жить, развиваться и размножаться только в живых клетках.**

Изучать свойства вирусов стало возможно тогда, когда научились получать *культуры тканей и клеток*. При этом было выяснено, что присутствие вируса внутри клетки может повести к ее гибели, однако некоторые вирусы обладают стимулирующим действием и способствуют образованию опухолей.

С тех пор, как впервые в 1910 г. Пейтону Роусу удалось перенести опухоль курицы не путем пересадки живых клеток, а с помощью *фильтра*, лишенного клеток опухоли, было обнаружено и изучено большое количество вирусных опухолей у животных: лейкемии у птиц, инфекционные фибромы млекопитающих, рак молочной железы и лейкемии у мышей, вирус которых при известных условиях может вызывать разнообразные опухоли у других млекопитающих (крыс, кроликов, морских свинок).

Изучение *вирусных опухолей* выявило чрезвычайно важные данные, показывающие, что присутствие вируса в клетке не обязательно влечет за собой патогенное (болезнетворное) состояние этой клетки и что вирус может очень долго пребывать там в *латентном состоянии*; некоторые же вирусы становятся активными только под влиянием других воздействий.

Вирусы обладают специфическими свойствами, и каждый из них является возбудителем совершенно определенной болезни. Кроме того, вирусы проявляют специфичность, связанную с природой клетки. Некоторые же вирусы набрасываются, в частности, на микробов, такие вирусы называются *бактериофагами*.

Фундаментальным элементом вирусов всегда является *нуклеопротеин*, образующийся из *нуклеиновой кислоты*, от которой и зависит его вирулентность. Вирусы состоят, таким образом, из одной нуклеиновой кислоты (одни — из ДНК, или дезоксирибонуклеиновой кислоты, другие — из РНК, или рибонуклеиновой кислоты), которая образует их генетический (наследственный) материал. Раковая перестройка клетки, заселенной вирусом, в сущности заключается во взаимодействии между генами вируса и клетки при клеточном размножении, причем размножение вируса зависит от **протеина** и заимствованных из самой клетки веществ.

Появление вируса в организме вызывает у него иммунные реакции, выражающиеся в выработке *антител*, которые способны полностью уничтожить вирусы, принадлежащие к тому же виду, что и вирус, явившийся причиной исходной инфекции.

Используя это свойство, можно получать *вакцины* против некоторых вирусных заболеваний, а именно: против желтой лихорадки, полиомиелита и дифтерии. Чаще всего вакцинация (предохранительная прививка) или инфекция сопровождается длительным иммунитетом без сохранения вируса в организме. В других случаях выздоровление не дает стойкого иммунитета. Именно такая картина наблюдается при гриппе, для которого иммунитет непродолжителен в силу **разнообразия вирусов, являющихся возбудителями этой болезни, и их способности к мутациям.**

Тем не менее присутствие одного вируса не всегда определяет специфическую болезнь. Многие люди являются, таким образом, носителями вирусов, остающихся **незамеченными**: например, некоторые де-

ти — носители вируса полиомиелита — не заболевают этой болезнью, вызывающей паралич.

Организм может быть заражен вирусом даже при отсутствии любых болезненных проявлений. Однако сыворотка этих людей приобретает способность нейтрализовать или разрушать этот вирус.

Хорошо известно, что экспериментальный рак позволил сделать ряд весьма важных выводов относительно происхождения опухолей у животных. Можно в связи с этим задать вопрос: какова же возможная роль вирусов в появлении рака у человека и в его наследовании?

По всей вероятности, канцерогенные вирусы могут передаваться наследственно, тогда как болезнь проявляется через несколько поколений в связи с непредвиденным действием определяющих факторов, чаще всего пока еще не известных. Это позволяет высказать предположение, что наряду с так называемой *горизонтальной* передачей инфекционных болезней, когда происходит заражение людей одного поколения друг от друга, существует *вертикальная* передача инфекции между людьми последовательных поколений. Инфекция может пребывать в латентном состоянии, если вирус включился в генетический запас зародышевых клеток и приобрел способность передаваться при некоторых скрещиваниях в качестве одного из генов и вновь проявиться в потомстве под действием внешнего побуждения или под влиянием гуморального фактора.

К настоящему времени проведено большое количество экспериментов в целях обнаружения вируса в лейкомиях человека. Однако эти исследования оказались тщетными, хотя доказано, что большинство лейкомий у животных возникают под воздействием вирусов: лейкомии птиц, крыс, мышей и, по последним данным, лейкомии кошек, обезьян и рогатого скота.

Все наблюдения свидетельствуют о том, что человек не может заразиться от животных, больных лейкомией. Поэтому можно успокоить на этот счет родителей, дети которых играют с кошками.

Некоторые вирусы, однако, были обнаружены при изучении рака человека, но нет доказательств тому, что они являются причиной злокачественности. Так обстоит дело с болезнью Беркитта (челюстная лимфома), которой болеют дети в Уганде. Вирус этой болезни распространяется, по-видимому, с помощью насекомого-носителя. Если культивировать клетки этой опухоли, то обнаружится вирус, аналогичный вирусу пузырчатого лишая, называемый *E. B. virus* (по имени его открывателей Эпштейна — Бэра). Тот же самый вирус найден в некоторых раках носоглотки у представителей азиатских народов; он считается также возбудителем такого инфекционного заболевания, как моноцитарная ангина.

Действительно, трудно определить роль вирусов в развитии рака у человека, и думается, что наличие вируса самого по себе недостаточно для проявления злокачественности. Приходится принять тезис о множественности причин возникновения рака и допустить, что наличие вируса должно быть дополнено комбинированным действием других факторов, а именно: индивидуальной сопротивляемостью организма, представленной генетическим фактором; гуморальным состоянием организма и канцерогенным фактором. Радиация и некоторые химические соединения, по-видимому, могут оказывать косвенное воздействие, активизируя латентный вирус, способный вызывать злокачественную опухоль. Однако это только гипотезы.

Иммунитет

Хорошо известны защитные реакции организма на инфекционные болезни, и роль *иммунитета* в борьбе организма против рака, кажется, постепенно выясняется. Организм хозяина, т. е. больного, пораженного раком, отнюдь не пассивен, он способен на реакции, некоторые из которых имеют тенденцию противостоять развитию рака. Эти реакции можно рассматривать как иммунозащитный процесс. Как мы уже наблюдали, не все люди, испытывающие одно и то же воздействие, способное вызывать рак и лейкемию, заболевают этими болезнями. Гораздо больше таких людей, которые обладают резистентностью, хотя мы не можем еще с точностью установить, гуморальные или тканевые защитные факторы в данном случае действуют.

Все большее значение придается наличию в организме факторов резистентности и иммунитета. Роль индивидуальной сопротивляемости организма, долго остававшаяся невыясненной, вновь привлекла внимание ученых с тех пор, как более точный анализ строения хромосом позволил определить структуру нуклеиновых кислот и положение молекул, которые их образуют, а также равновесие хозяин — опухоль и вытекающие отсюда последствия.

Такая точка зрения привела к возобновлению многочисленных исследований. Некоторые клинические и экспериментальные наблюдения, по всей видимости, указывают на наличие в организме механизма, препятствующего развитию рака. Так, одна и та же форма рака развивается совершенно по-разному у индивидов одной расы и одного возраста. Одни могут болеть несколько лет, прежде чем их болезнь будет обнаружена, у других, напротив, рак может развиваться с поразительной быстротой. Надо также отметить, что при вскрытии трупов довольно часто находят раки или метастазы, не выявленные клинически.

Несколько лет тому назад была сделана попытка прививки опухоли человека добровольцам — 50 заключенным тюрем штата Огайо и сотрудникам Ракового института Слоун Кеттеринг (США). Прививкой служила культура рака, взятая от больного. В итоге только в одном случае наблюдалась воспалительная реакция, а во всех других случаях прививка через месяц исчезла. При вторичной прививке рака тем же добровольцам она исчезла быстрее, чем в первый раз.

Напротив, прививка неопластических клеток 15 добровольцам, больным раком в последней стадии, дала в 13 случаях раковые узелки.

Эксперименты, таким образом, показывают, что в норме у людей существуют защитные процессы, связанные с иммунологическими механизмами, и эти процессы отсутствуют у больных с развившимся раком. Быть может, здесь обнаруживаются явления «отторжения», аналогичные тем, что наблюдаются при пересадках некоторых органов (сердце, почка), о которых каждый из нас мог много слышать в последние годы.

* * *

Подводя итоги, скажем, что исследования вирусов, их составных элементов и особенно их нуклеиновых кислот открывают новые пути для разрешения проблемы канцеризации; однако *присутствие вируса в раке человека еще не доказывает, что вирус был непосредственной причиной злокачественности.*

Кроме того, представляется вероятным, что рак развивается только у тех людей, у которых естественные факторы защиты либо ослаблены, либо отсутствуют совсем. Эти защитные свойства зависят от механизмов иммунитета.

В настоящее время, опираясь на многочисленные экспериментальные факты, исследовательские коллективы усовершенствуют методы анализа иммунологической реакции человека и животных. Знание различных элементов этой реакции позволило добиться в *лабораторных условиях*, с одной стороны, предупреждения возникновения опухолей и лейкозов в живых контролируемых системах, с другой — что было достигнуто совсем недавно — стабильного излечения уже оформившихся опухолей, которые, не будучи подвергнуты лечению, всегда ведут к смертельному исходу.

Разумеется, перенесение данных экспериментальных исследований в клиническую практику требует строгого анализа и осторожности.

Иммунотерапия в ближайшем будущем займет видное место в ряду более традиционных методов лечения рака (хирургия, рентгено- и химиотерапия).

ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ

Глава I

ЛЕЧЕНИЕ РАКА

В наши дни недопустимо считать рак неизлечимой болезнью с обязательным фатальным исходом, так как большое количество людей, больных раком, может выздороветь при правильном и своевременном лечении.

Коль скоро мы заговорили об излечении рака, то, действительно, можно сказать, что во многих случаях рак может быть излечен благодаря методам лечения, которые должны тщательно подбираться и при необходимости сочетаться друг с другом в зависимости от конкретно установленной формы рака; это такие методы лечения, как хирургия, рентгенотерапия, электрокоагуляция и химиотерапия. Для лечения больного серьезной формой рака часто необходимо объединить усилия целой группы специалистов, в которую непременно должен входить опытный онколог, хорошо осведомленный о всех новейших достижениях биологии.

Следует знать, что в настоящее время не существует «средства» против рака, однако исследования в области химио- и гормонотерапии позволяют надеяться на появление новых методов лечения.

Долгое время знали только один метод лечения рака: хирургическое удаление — эффективное оружие в борьбе против рака при условии полного удаления опухоли и всех тканей, подозреваемых в раковых изменениях, так как сохранение нескольких злокачественных клеток может привести к рецидиву. Становится понятной в этой связи необходимость *ранней операции*: чем меньше опухоль, тем меньшее повреждение нанесет организму операция. Хирургия рака, получившего значительное развитие, имеет свои строго ограниченные пределы, определяемые не только размером опухоли и ее способностью к периферическому разрастанию, но и местоположением такой опухоли. Имеются органы, удаление которых несовместимо с продолжением самого существования организма.

В то же время в последние годы были достигнуты огромные успехи в области хирургии, методов анестезии и реанимации больного (благодаря которым не приходится больше страшиться продолжительных хирургических вмешательств), а также методов послеоперационного ухода. Хирургическая техника в результате этого претерпела существенные изменения, и хирургия рака значительно усовершенствована.

Хирургические вмешательства, о которых раньше не приходилось даже мечтать, сейчас стали возможны. Вспомним хотя бы об успехах, достигнутых в пересадке целых органов.

Наряду с операциями по удалению злокачественных опухолей, часто прибегают к паллиативной хирургии, призванной снимать функциональные неудобства и облегчать физические страдания.

Кроме того, все чаще объединяют методы хирургии и рентгенотерапии, что дает хорошие результаты.

Радиотерапия — использование ионизирующего излучения в терапии носит общее название *радиотерапии*. Применение рентгеновского излучения называют *рентгенотерапией*, а излучений радия и других радиоактивных веществ — *кюриотерапией*.

Хорошо известна первостепенная роль рентгеновского излучения и радия в лечении рака — этих двух открытий, сделанных более полувека назад.

В 1895 г. Рентген сообщил о лучах, способных проникать через тела, непроницаемые для обычных лучей. В связи с тем что природа этих лучей была неясна, их называли X-лучами (в настоящее время принят термин «рентгеновское излучение»).

Немного спустя (1898 г.) Пьер и Мария Кюри открыли радий. И, наконец, в 1934 г. Фредерик и Ирен Жолио-Кюри открыли искусственные *радиоактивные элементы*, или *радиоизотопы*, которые дали в руки медиков новые средства борьбы с раком.

Многочисленные биологические исследования позволили уточнить способ действия рентгеновского и гамма-излучений. Они показали, что эти излучения в большой дозе способны разрушать все живые ткани, а в малой дозе ведут себя как простая щелочь. Они, по-видимому, обладают особым *избирательным действием* на растущие ткани и на элементы клеток в состоянии размножения. Среди клеток, образующих наш организм, имеются такие, которые более или менее чувствительны к действию радиации, т. е. радиочувствительные клетки.

Если злокачественные опухоли могут быть уничтожены с помощью радиации без существенного поражения соседних здоровых тканей, то происходит это потому, что опухоли состоят из клеток, находящихся в состоянии пролиферации (размножение делением) и поэтому особенно чувствительны к радиации. Доза облучения, достаточная для уничтожения раковых клеток, не оказывает, таким образом, вредного действия на здоровые клетки. Рентгеновское и гамма-излучения, проникая через различные ткани организма, могут привести к исчезновению аномальных элементов, какими являются раковые клетки, совершенно не затрагивая окружающие нормальные ткани. Однако не все раковые клетки одинаково радиочувствительны. Для некоторых из них, называемых *радиорезистентными*, избирательность не проявляется столь четко, и для их исчезновения потребовались бы дозы облучения, одинаково вредные и для здоровых тканей. Под действием облучения гибель чувствительных неопластических клеток может наступить немедленно, так как жизнь клетки во всех ее проявлениях (размножение, питание) прекращается. Однако если поражается только способность клеток к размножению, то их смерть может быть отсрочена; клетки продолжают жить некоторое время, но, потеряв способность к нормальному размножению, постепенно исчезают. В связи с этим можно говорить о наличии более или менее длительного латентного периода, определяемого с момента воздействия излучения до момента появления изменений, вызванных им, — периода, когда изменения еще не проявляются.

Если доза облучения не достаточна для разрушения раковых клеток, то, будучи на время подавлены, они могут дать начало *рецидиву*. Таким образом, лечение рака с помощью радиации дело очень тонкое, требующее поисков равновесия между дозой облучения, не-

обходимой для раковых клеток, и дозой облучения, которая окажет щадящее действие на здоровые клетки, призванные способствовать восстановлению тканей.

Применение рентгеновского излучения (рентгенотерапия). В самой общей форме и лишь очень схематично можно сгруппировать способы применения рентгеновского излучения в зависимости от разности потенциалов, при которых действует аппаратура, от качества или проникающей способности излучения, определяемой разностью потенциалов или электрического напряжения на клеммах трубки. Чем больше разность потенциалов, тем короче длина волны и тем большей проникающей способностью обладает излучение.

Принято использовать рентгенотерапию контактную (от 40 до 50 кВ), поверхностную (от 60 до 120 кВ), полупроницающую (от 120 до 160 кВ) и проникающую (свыше 180 кВ), которую применяют реже с тех пор, как стали использовать радиоактивный кобальт (см. с. 56).

Применение радиоактивных веществ (кюриотерапия). С момента открытия радия в методы лечения раков были внесены существенные изменения, что позволило добиться ранее недостижимых результатов.

Напомним, что особенностью радия является непрерывное излучение огромного количества энергии. Известно, что для получения рентгеновского излучения необходимо пустить в ход мощные электрические машины, тогда как испускание излучения радием происходит совершенно спонтанно (самопроизвольно). Из различных видов излучения, испускаемых радием и обозначаемых буквами греческого алфавита «альфа», «бета» и «гамма», именно гамма-излучение, аналогичное рентгеновскому по физическим и биологическим свойствам, особенно важно для медицины.

Гамма-излучение, как и рентгеновское, имеет волновую природу, но оно обладает гораздо большей проникающей способностью и может проходить через металл значительной толщины, например через свинцовую преграду толщиной 20—30 см.

Радий используется в виде солей: углекислых, сернокислых, хлористых и бромистых, запаянных в трубочки и дающих практически постоянное излучение. Распад радия происходит совершенно незаметно, так как за 1790 лет он теряет только половину своей активности.

При использовании солей радия для кюриотерапии их помещают внутрь маленьких трубок или тонких игл из платины. Эти маленькие устройства, в зависимости от конкретного случая, вводят в больные ткани (*кюрикулывание*) или в естественные полости организма. Возможность использовать большое количество радия позволяет проводить кюриотерапию на расстоянии. Этот метод носит название *телекюриотерапии*.

Радионуклиды. Редкость и высокая стоимость радия ограничивают его использование. Однако благодаря искусственным радионуклидам, в изобилии получаемым в ядерных реакторах, сегодня мы имеем мощные источники гамма-излучения. Так обстоит дело с радиоактивным кобальтом (кобальт-60), изготавливаемым в значительном количестве из стабильного кобальта в ядерном реакторе, который испускает гамма-излучение с проникающей способностью, близкой к проникающей способности излучения радия. Это позволяет осуществлять облучение с помощью источников большой интенсивности. *Кобальт-терапия* заменяет теперь телерадиотерапию и очень часто рентгенотерапию.

Кобальт теряет половину своей активности за 5,3 года, поэтому следует все время помнить о падении интенсивности его излучения и своевременно заменять вещество.

При телегамма-терапии используются и другие радионуклиды, в частности *радиоактивный цезий* (цезий-137), продукт деления урана.

Отметим, что период полураспада радиоактивного цезия равен 30 годам, поэтому обновление источника излучения в этом случае производится гораздо реже, чем при использовании кобальта-60. Однако хотя энергия гамма-излучения цезия-137 значительно ниже, чем у радиоактивного кобальта, радиоактивный цезий, тем не менее, является гамма-излучателем высокой энергии.

Несмотря на сравнительно низкую стоимость этих радиоактивных веществ, установка аппаратов, в которых они используются, обходится дорого, так как при этом обязательно должны быть предусмотрены необходимые *средства защиты* персонала, обслуживающего установки, или лиц, находящихся поблизости.

Радионуклиды широко используются в наши дни также для внутреннего облучения; с этой целью в раковые ткани вводят нити или зерна, содержащие нуклиды.

Радионуклиды также вводят в организм через рот или путем инъекции. Скопившись в определенных тканях, нуклиды действуют на месте как внутренний клеточный очаг излучения. Точно так же применяют *радиоактивный иод*, который накапливается в щитовидной железе (его используют для лечения некоторых болезней тела щитовидной железы), и *радиоактивный фосфор*, который концентрируется в костях, селезенке и в кроветворных органах. Однако большие дозы излучения радиоактивного фосфора одновременно вызывают разрушение здоровых клеток этих органов, что создает определенные трудности в его применении.

Наряду с использованием радиоактивных веществ для внутриопухолевого или внутриклеточного облучения некоторые из них применяют также в форме коллоидов: так, *коллоидное радиоактивное золото* вводится в серозные полости (плевра, перитонеум); *радиофосфат хрома* — в мочевой пузырь для лечения злокачественных опухолей этих областей с получением временного, иногда длительного облегчения болезни.

Было изучено также много других искусственных элементов, которые мы не имеем возможности перечислить в этом коротком обзоре.

Полагают, что радионуклиды обеспечивали бы идеальную внутриклеточную радиотерапию, если бы обладали лучше выраженной *избирательностью* к раковым клеткам.

Кроме того, с вводом в действие ускорителей заряженных частиц возникла новая область радиотерапии рака. Получение пучков различных заряженных частиц требует использования чрезвычайно сложной аппаратуры, такой, как циклотрон и бетатрон.

При лечении с помощью циклотрона используются нейтроны, а с помощью бетатрона — пучки электронов высокой энергии либо пучки рентгеновского излучения с очень короткой длиной волны, что позволяет получать строго направленный поток электронов.

Терапевтическая ценность этих методов лечения, как свидетельствует их использование в различных специализированных центрах, многообещающа.

Однако следует указать, что различные формы рака по-разному реагируют на радиацию.

Каковы же условия, которые позволяют надеяться на выздоровление больного раком? Это зависит от многих факторов, среди которых особую значимость имеют месторасположение опухоли, ее размер, способность распространяться в организме, степень чувствительности к облучению и к химиотерапии.

Конечно, при нынешнем уровне наших знаний еще невозможно излечить все формы рака, но многие из них могут исчезнуть окончательно или на многие годы, если их правильно и вовремя начать лечить. Существенное значение имеет то, как было проведено первое лечение. Не полностью удаленная опухоль вскоре дает рецидив и быстро развивается. Точно так же недостаточное или неправильное облучение делает весьма затруднительным, а иногда неэффективным дальнейшее лечение. В таких случаях, думается, опухолевые ткани приобретают свойства, делающие их стойкими по отношению к дальнейшему применению рентгеновского и гамма-излучений. Это явление известно под названием *вакцинации* (Дельбе), или *приобретенной стойкости к облучению*. Понятно поэтому, что для облучения рака требуется *совершенная техника*.

При некоторых формах рака случаи выздоровления весьма многочисленны. Приведем некоторые примеры.

Большинство *раков кожи* исчезают окончательно под действием рентгеновского излучения или излучения радия, а также после хирургического вмешательства при условии ограниченности их размера. *Меланомы*, которые возникают на основе родинок, могут быть излечены с помощью *электрокоагуляции*, часто проводимой совместно с химиотерапией. С ними можно также справиться путем обширного удаления новообразования.

Что касается *раков шейки матки*, то их исцеление нередко обеспечивается сочетанием действия излучения радия с кобальт-терапией или же с хирургическим вмешательством, если это возможно.

Некоторые цифры позволяют нам составить представление о результатах излечения раков, достигнутых в Институте Г. Русси. Они были проконтролированы спустя пять и даже более лет после прохождения больными курса лечения (С. Лаборд).

Рак шейки матки в начальной стадии излечивается в 80% случаев. Если болезнь вышла за пределы начальной стадии, то выздоровление наблюдается в 50% случаев; эта цифра понижается до 31%, когда рак распространяется за границы матки. При еще более поздней стадии болезни случаи выздоровления становятся крайне редкими. В целом приведенные цифры совпадают с показателями большинства специализированных служб во Франции и за рубежом.

Раки тела матки, когда они лежат в пределах органа, окончательно излечиваются хирургическим удалением или путем сочетания хирургического вмешательства с воздействием излучения радия.

Рак ротовой полости, в частности языка и миндалин, если размер их ограничен, часто исчезают под комплексным воздействием радиотерапии и хирургии: кюритерапия первичного поражения с помощью радия или радионуклидов в период промежуточного облучения, удаление лимфатических узлов или внешнее облучение радиоактивным кобальтом.

Лечение *рака молочной железы* осуществляется также комбинированным способом: хирургическим вмешательством (в настоящее время наметилась тенденция реже прибегать к этому методу лечения) и массивной лучевой терапией.

Многие другие разновидности рака (раки кишечника и гортани, некоторые злокачественные опухоли костей и т. п.), которые не представляются возможным здесь перечислить, могут успешно лечиться с помощью хирургического вмешательства или радиотерапии, но еще чаще эти два метода лечения комбинируют друг с другом.

Однако следует помнить, что эффект облучения зависит прежде всего от непосредственного действия на сами клетки опухоли и радиотерапия представляет собой *местное* или *региональное* лечение рака и поэтому имеет строго ограниченные пределы действия. От нее же ожидают подчас слишком много или слишком мало: слишком много, когда направляют в специализированные службы больных в безнадежном состоянии; слишком мало, когда недооценивают показания этого метода лечения и упускают срок, в течение которого он мог бы быть эффективно применен.

Химиотерапия Лечение злокачественных опухолей было бы чрезвычайно улучшено, если бы были известны вещества, избирательно разрушающие неопластические клетки, рассеянные в различных частях организма. Над решением именно этой проблемы работают сейчас ученые всего мира в лабораториях, оснащенных специально для этих целей. Эти кропотливые исследования не имеют ничего общего с мнимыми открытиями многочисленных самозванцев, которые, заботясь только о личной выгоде, пользуются доверчивостью больных.

Используемые соединения можно подразделить несколько схематично на группы: 1) гормоны-антагонисты, обладающие способностью противостоять действию гормонов, способствующих росту некоторых опухолей; 2) соединения, которые действуют непосредственно на раковые клетки в процессе деления; 3) соединения, влияющие на метаболизм раковых клеток путем подавления веществ, необходимых для роста опухолей.

Гормонотерапия. Мы уже говорили о большом влиянии гормонов на возникновение и развитие некоторых форм рака. Это было подтверждено как клинически, так и экспериментально. Экспериментальные исследования сделали возможным использование гормонов-антагонистов в противораковой химиотерапии.

Гормонотерапия получила особенно широкое применение при раках простаты (предстательной железы) и молочной железы.

Рак предстательной железы. Роль эндокринных желез в развитии этого рака известна давно, и с помощью *кастрации* иногда удавалось остановить развитие этой болезни. Лечение гормонами-антагонистами при раке предстательной железы подчас приносит пользу: *эстрогенные гормоны* в больших дозах, такие, как *диэтилстилэстрол* и *кортизон*, подавляют деятельность коры надпочечников. Эти два медикамента, комбинируемые или употребляемые по отдельности, дают определенные результаты при неоперабельном раке и даже при раке с метастазами: уменьшение объема опухоли и беспокойств, вызываемых опухолью; отложение кальция в метастазах костей; исчезновение болей и остановка развития болезни иногда на несколько лет. Указанное лечение, дополняемое хирургическим вмешательством, когда это возможно, заметно увеличивает шансы на выздоровление.

Рак молочной железы. Зная, как влияет фолликулин на рак молочной железы в эксперименте, естественно было попытаться

подавить с его помощью действие гормонов, способствующих развитию рака молочной железы у женщин.

Были испытаны следующие способы: кастрация (удаление яичников), угнетение гормонов гипофиза и применение гормонов-антагонистов.

Кастрация, обычно практикуемая у женщин до менопаузы (прекращения менструаций), проводится либо путем хирургического удаления, либо путем стерилизации с помощью радиации. Эта так называемая профилактическая кастрация дает, по-видимому, хорошие результаты. Подавление гипофиза, к которому иногда прибегают в неоперабельных случаях, особенно способствует снятию болевых ощущений, вызываемых метастазами в костях. Гипофизэктомия осуществляется введением в эту железу радионуклидов (золото, иттрий), излучение которых вызывает ее разрушение. Иногда одновременно удаляют надпочечники. Такие процедуры, практикуемые в безнадежных случаях, рассматриваются как исключительные паллиативные меры. Они дают все же ослабление болевых ощущений.

У молодых женщин использование *андрогенных (мужских) гормонов с кортизоном* или без него, соперничающее с такими методами лечения, как рентгенотерапия и хирургическое удаление, трудно оценить. Недостаток гормонального метода лечения состоит в том, что он ведет к появлению у женщин некоторых мужских признаков (волосатость, огрубление голоса и т. п.). Эта гормональная терапия применяется также при неоперабельных опухолях с метастазами и без них.

В лечении пожилых женщин, страдающих раком молочной железы, особенно с изъязвлениями, как не парадоксально, лучшие, но преходящие результаты дает применение *эстрогенных гормонов*. Отметим, что эти же самые гормоны, используемые для лечения молодых женщин с эпителиомой молочной железы, могут привести к роковым последствиям. Однако надо признать, что гормональное лечение рака молочной железы не дает таких хороших результатов, как при раке предстательной железы.

Химические соединения. *Антимитотическими* или *радиомиметическими* называют такие препараты, которые подобно рентгеновскому излучению прекращают клеточное деление (митозы). Как и рентгеновское излучение, они особенно действуют на клетки, находящиеся в состоянии активного деления: на клетки некоторых форм рака и в то же время на клетки крове- и лимфотворных органов и пищеварительного тракта, последнее определяет их токсическое действие и ограничивает диапазон их применения. Таков препарат *колхицин*, который одним из первых был применен в терапии рака (Дюстэн), но не оправдал надежд.

Среди препаратов-цитотоксинов важное место занимают *азоиприты*, производные иприта. Некоторые из них оказывают активное действие на лимфоидные лейкомии и саркомы (рак тестикулы), другие — на миелоидные лейкомии. Близкие к азоипритах вещества более действенны против лимфосарком и болезни Ходжкина, сложный эфир органической сульфоновой кислоты — против хронической миелоидной лейкомии.

Другую группу веществ образуют *антиметаболиты*, по химическому составу близкие к естественным метаболитам. Они способны тормозить синтез нуклеиновых кислот. Их преимущество заключается в меньшей токсичности для костного мозга по сравнению с радиоми-

метическими веществами, и поэтому их используют в основном при лечении злокачественных заболеваний крови.

Лейкемии Химическое лечение одновременно несколькими лекарственными средствами оказывает благоприятное воздействие на протекание острых лимфобластических лейкозов. Наблюдаются ремиссии большой длительности и даже выздоровление при условии, что лечение будет проводиться под строгим контролем и длительное время, иногда на протяжении 7—10 лет. Самопроизвольные ремиссии болезни также встречаются, но крайне редко. У взрослых ремиссии, вызванные химическими препаратами, менее часты и менее продолжительны. Такой антибиотик, как рубидомицин, способен увеличивать их продолжительность, однако это токсичное вещество, с которым трудно обращаться.

Мы уже говорили выше, что использование некоторых химических веществ позволило улучшить прогноз болезни Ходжкина. Упомянем также, что некоторые вещества хорошо действуют на семиномы тестикулы, опухоли яичника, опухоли костей, такие, как саркома Эвинга (это заболевание хорошо лечится рентгенотерапией). В целом эпителиомы, по-видимому, не поддаются лечению химиотерапией.

Подчас хорошие результаты в лечении сильно развитых раков с метастазами, подвергшихся другим методам лечения, дают некоторые антимитотические вещества. Укажем, что лечение некоторых форм рака одновременно несколькими лекарственными средствами дает более эффективные результаты, чем применение одного или двух медикаментов. Отметим также, что внутриартериальное введение лекарств выше расположения опухоли в некоторых случаях бывает предпочтительным.

Само собой разумеется, что медикаменты следует применять весьма разумно. Надо знать, что эти химические вещества, каждое из которых имеет особые показания, оказывают действие и на здоровые клетки, в особенности на клетки крови и костного мозга. Они могут вызывать также желудочно-кишечные расстройства, а иногда и выпадение волос.

Эта возможность тяжелых поражений крови, так же как и повреждений слизистой желудка и кишечника, является препятствием для длительного использования лекарственных средств. Кроме того, действие их на опухоль с каждым рецидивом уменьшается, как если бы эти вещества утрачивали свою силу воздействия.

Было бы большой ошибкой лечить некоторые формы рака (например, раки молочной железы и матки) на их начальной стадии только химиотерапией, отвергая такие хорошо себя зарекомендовавшие методы лечения, как хирургия и облучение.

Глава II

БОРЬБА ПРОТИВ РАКА

Обнаружение рака

Возможно ли успешно бороться против рака? Сказанное выше показывает, что на этот вопрос без колебаний можно ответить утвердительно.

Рак, как мы уже говорили, часто излечим, причем шансы на выздоровление тем выше, чем на более ранней стадии заболевания было начато лечение. Следовательно, первостепенное значение имеет *ранняя диагностика*.

Во Франции имеются две общественные организации, вносящие большой вклад в борьбу против рака.

Национальная лига борьбы против рака призвана наряду с другими задачами вести разъяснительную работу среди широких масс населения, используя средства радиовещания. Она организовала службу оказания помощи на дому квалифицированными сиделками, что является неоценимой услугой для безнадежно больных.

Однако, несмотря на усилия государства, необходима общественная материальная помощь исследователям, лабораториям, противораковым центрам. Всем известны сборы пожертвований, организуемые один раз в год по всей Франции Лигой борьбы против рака. Население щедро откликается на этот призыв, понимая всю важность проводимого мероприятия.

Французская ассоциация по изучению рака, основанная в 1906 г., ставит себе целью изучение рака и изыскание средств борьбы против него. Члены этой ассоциации собираются 4 раза в год на рабочие заседания для представления и обсуждения своих работ. Пользуясь общественным признанием, Французская ассоциация по изучению рака может принимать пожертвования и дарственные завещания, которые она использует для материальной поддержки исследователей, для субсидирования симпозиумов по проблемам рака и для выдачи наград за ценные работы, посвященные злокачественным заболеваниям.

Помимо этого во Франции существуют противораковые центры, находящиеся в ведении государственных властей. Они связаны с медицинскими факультетами и медицинскими институтами. Они ставят своей задачей лечение раковых больных, проведение научных исследований в специализированных лабораториях, работа которых с каждым годом становится все более плодотворной, и обучение врачей и студентов. Кроме того, противораковые центры оказывают помощь больным раком в стадии, уже не поддающейся никакому лечению.

Бороться с неосведомленностью — это значит привлекать широкие круги населения к сотрудничеству с врачами в их борьбе с этим тяжелым бедствием. Противораковые центры играют важную роль в этой борьбе. Они размещены на территории всей страны. Чтобы избежать дальних переездов больных, противораковые центры создали особые консультации, обслуживаемые совместно специалистами центров и врачами (в том числе и хирургами) данной географической области. Каждый поэтому может быть уверен в том, что легко получит совет или пройдет обследование и лечение, которое ему необходимо*.

Некоторые большие коллективы и крупные учреждения организовали также консультации по выявлению рака.

Кассы социального страхования, выплачивая пособия по болезни

* В книге приведены адреса всех противораковых центров и консультаций, размещенных во многих городах Франции, однако по согласованию с издательством и автором в переводе они опущены. Укажем здесь адреса лишь двух общенациональных центров по борьбе с раком — Института Г. Русси, в котором работала автор настоящей книги, и Фонда Кюри. А именно: *Institute Gustave-Roussy, 16 bis, Avenue P.-Vaillant — Couturier, 94 — Villejvif, Paris, France; Fondation Curie, 26, rue d'Ulm, Paris (Ve), France.*

Система онкологической помощи в Советском Союзе обеспечивается специалистами-онкологами, работающими в многочисленных поликлиниках, больницах и медицинских институтах. Всестороннюю разработку проблем рака осуществляет недавно созданный Онкологический научный центр, которым руководит президент Академии медицинских наук СССР академик Н. Н. Блохин (115478, Москва, Каширское шоссе, д. 6). — *Прим. ред.*

и инвалидности и предоставляя порой дополнительную бесплатную медицинскую помощь, дают возможность материально необеспеченным лицам получать самые современные и самые эффективные противораковые средства.

Борьба против рака получила, таким образом, выражение в широкой пропаганде среди населения сведений о раке и в умножении центров диагностики и лечения рака. Однако еще приходится сталкиваться с некоторой недооценкой важности различных симптомов и пренебрежением к болезни. Бывают у больных, особенно у женщин, трудности социального порядка, например невозможность оставить без присмотра маленьких детей.

Вера в предрассудки, господствовавшие веками, держится очень стойко. Однако считать рак неизлечимой и в некоторых случаях неизбежной болезнью — это значит отрицать все усилия, которые были предприняты в борьбе с ней. Вот почему необходимо, чтобы некоторые сведения о раке были широко известны всему населению.

В то же время если раннее обнаружение и лечение болезни являются одними из основных элементов борьбы против рака, не следует забывать, что *научные исследования* составляют саму основу этой борьбы. И мы должны воздать дань уважения исследователям, которые с упорством, достойным восхищения, стремятся разгадать тайну рака, посвящая ей лучшие годы своей жизни и отдавая все свои знания.

Мы уже говорили, что большинство крупных противораковых центров располагают исследовательскими лабораториями, труды которых с каждым годом становятся все более плодотворными. Некоторые из этих лабораторий ориентируются на решение определенных проблем: так, институт болезней крови (больница Сан-Луи) изучает преимущественно злокачественные заболевания крови.

Наконец, отметим важность создания в мае 1965 г. *Международного агентства по изучению рака* (МАИР), бюджет которого складывается из равных взносов стран-участниц. Группа ученых и инженерных работников Всемирной организации здравоохранения разработала программу исследований для МАИР. Важное место в ней занимают проблемы географической патологии и эпидемиологии рака. Местопребыванием этой международной научной организации был выбран Лион. В МАИР успешно сотрудничают исследователи различных стран*.

Профилактика рака

Разумеется, здесь не приходится говорить о профилактике в абсолютном смысле этого слова, подобной профилактике инфекционных заболеваний.

Однако изучение экспериментального и профессионального раков дало нам возможность оценить значение некоторых местных предрасполагающих факторов, влияние канцерогенных веществ, а также факторов раздражения.

В настоящее время хорошо известна роль некоторых химических и физических агентов в генезе рака, и мы знаем, что существуют профессии, представители которых особенно сильно подвержены раздражающему воздействию канцерогенных агентов. В этих случаях рак входит в круг профессиональных болезней, дающих право по закону на оказание медицинской помощи.

* В деятельности Международного агентства по изучению рака участвуют восемь стран, выделяющих сумму в 150 000 долларов: Австралия, Бельгия, Великобритания, Израиль, СССР, США, Франция и ФРГ.

Новое законодательство, возлагающее ответственность на предпринимателей и руководителей промышленности, создало новый аспект социальной борьбы против рака. Оно потребовало проведения гигиенических и защитных мероприятий, которые обеспечивают подлинную профилактику рака.

Ликвидируя причины, создающие хронические гиперпластические поражения, или же *вовремя вылечивая* поражения, вызванные раздражением, можно избежать появления определенного количества злокачественных опухолей. Вспомним, что злоупотребление табаком вызывает раки легких; ракам кожи иногда предшествуют кератозные бляшки, легко поддающиеся лечению; порой принимают за эндометрит (воспаление матки) рак шейки матки; ношение пессариев, вызывая поражения слизистой, может привести к некоторым ракам влагалища.

Надо помнить, что безболезненные уплотнения в груди иногда могут оказаться раком молочной железы. Я не хочу еще раз повторять факты, о которых говорилось выше. Но надо прямо сказать, что число больных, прибегающих к совету врача при появлении первых недомоганий, еще слишком незначительно и что в консультации специализированных служб часто, например, обращаются больные, имеющие серьезные опухоли на лице, языке или в молочной железе.

К сожалению, сколько еще больных слушают самые абсурдные советы и дают себя обманывать шарлатанам, которые злоупотребляют их страхами и легковерием; сколько еще больных раком людей попадают в руки знахарей, упуская момент, когда терапевтическое лечение еще может помочь.

Вести последовательную борьбу с шарлатанством — это также одна из неотложных задач, которую предстоит решить, если мы хотим искоренить рак. Однако мнимые «открытия» средств, излечивающих рак, сопровождаются объявлениями и статьями в некоторых газетах, и больные склонны отнестись с доверием к рекламе, если ее искусно подавать. Они готовы верить только в чудесные исцеления.

Между тем на плакатах и во время конференций, проводимых под руководством Национальной лиги борьбы против рака, сообщаются исходные симптомы главных раковых заболеваний. Можно было бы только добавить, что *больной раком, обратившийся за помощью к знахарю, — погибший больной*, так как он упускает драгоценное время, когда его еще можно вылечить.

Но как убедить людей, что «тайных лекарств» не существует? Хотят они того или нет, но, движимые неосознанной потребностью верить, они оказываются перед дилеммой, вывод из которой, по моему мнению, неизбежен:

— либо имеет место реальное открытие: речь идет о средстве, способном вылечить громадное количество раковых больных, и те, кто сохраняют его в секрете, совершают *преступление перед человечеством*;

— либо мы имеем дело с самозванцем, который *преступно злоупотребляет доверием людей*. Это тем более не находит никаких оправданий, так как речь идет о больных, которых особенно легко обмануть и за счет которых недопустимо наживаться.

В обязанности врачей входит забота о том, чтобы убедить людей, что иногда рака можно избежать и что рак часто излечивается, если его с самого начала правильно лечить.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие к переводу (В. В. Алартов, А. В. Чаклин) . . .	3
Введение	6

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

<i>Глава I. Что обозначают словом «рак»?</i>	<i>7</i>
Развитие рака (7)	
<i>Глава II. Как обнаружить главные признаки рака?</i>	<i>10</i>
Классификация различных форм рака	10
Признаки рака	11
Раки кожи (13). Раки ротовой полости (14).	
Рак шейки матки (15). Рак тела матки	
(15). Рак молочной железы (16). Рак ор-	
ганов пищеварительного тракта (16). Рак	
легкого (17). Раки щитовидной железы	
(18). Поражение лимфатических узлов (18).	
Болезнь Ходжкина (18). Лейкемии (19).	
Злокачественные опухоли скелета (19).	
<i>Глава III. Методы диагностики</i>	<i>20</i>
Гистологический анализ (20). Рентгеновское	
обследование (21). Методы эндоскопии	
(22). Радиоизотопная диагностика (23).	
Изучение крови (23).	

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

<i>Глава I. Частота заболеваний раком</i>	<i>25</i>
Влияние условий существования на возникновение	
рака	25
Частота заболеваний раком (25). Возраст	
(25). Пол (25). Климат. Раса (26). Инфек-	
ция (26). Профессии (26)	
<i>Глава II. Влияние особенностей конституции человека на</i>	
<i>возникновение рака</i>	<i>26</i>
Наследственность (27). Гормоны и рак (29).	

Глава III. Общее влияние особенностей развития организма на возникновение рака	33
Питание (34). Туберкулез (36). Сифилис (36).	

Глава IV. Влияние местных факторов на возникновение рака	
Профессиональный и экспериментальный рак . .	37
Механические раздражения. Травматизм и рак (37). Хронические воспалительные поражения и рак (38). Доброкачественные опухоли и рак (40). Радиация и рак (41). Химические вещества и рак (44). Канцерогенные паразитарные агенты (46).	

Глава V. Вирус и иммунитет	47
Вирус (47). Иммунитет (50).	

ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ

Глава I. Лечение рака	52
Хирургия (52). Радиотерапия (53). Химиотерапия (57). Лейкемии (59)	
Глава II. Борьба против рака	59
Обнаружение рака (59). Профилактика рака (61).	

ИБ № 848

Симо́на Лабо́рд

РАК

Редактор *Е. В. Авалова*
Художественный редактор *А. Г. Кирьянов*
Обложка художника *Ю. С. Шлепера*
Технический редактор *Л. Ф. Шкилевич*
Корректор *З. А. Авдюшева*

Сдано в набор 19.07.78. Подписано к печати 17.01.79. Формат 84×108^{1/32}. Бумага тип. № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 3,36. Уч.-изд. л. 4,93. Тираж 200 000 экз. Зак, изд. 77523. Зак. тип. 585. Цена 25 к.

Атомиздат, 103031, Москва, К-31, ул. Жданова, 5.

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.

25 коп.

Атомиздат